

RECHERCHES SUR L'ORIGINE CANINE DE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 22 Décembre 1949

PAR

PIERRE RAVISSE

Né le 7 Avril 1925, à Bizerte

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs :	{	
		MM. GIRAUD, <i>Président</i>		
		POINSO		
		RANQUE		
		BERNARD		<i>Assesseurs</i>

MARSEILLE
PAPETERIE DU PROGRÈS
46, Rue Paradis

1949

RECHERCHES SUR L'ORIGINE CANINE
DE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

RECHERCHES SUR L'ORIGINE CANINE DE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 22 Décembre 1949

PAR

PIERRE RAVISSE

Né le 7 Avril 1925, à Bizerte

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. les Professeurs :

MM. GIRAUD, *Président*
POINSO
RANQUE
BERNARD

} *Assesseurs*

MARSEILLE
PAPETERIE DU PROGRÈS
46, Rue Paradis

1949

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Doyen honoraire : L. IMBERT

Assesseur : J. MORIN

Professeurs honoraire : MM. GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX
OLMER, ROCHE, GABRIEL

Charge de cours honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs

	MM.
Anatomie	CORNIL
Anatomie Pathologique et Cancérologie clinique	POURSINES
Bactériologie et Pathologie générale	RIMATTEI
Chimie Analytique et Hydrologie	DERRIEN
Chimie Médicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale	SALMON
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Orthopédie	HECKENROTH
Clinique Exotique	ROGER
Clinique des Maladies Nerveuses	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale	MONGES
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	GIRAUD
Clinique Médicale Infantile	J. OLMER
Clinique Médicale Thérapeutique	VAYSSIÈRE
Clinique Obstétricale et Gynécologique	JAYLE
Clinique Ophtalmologique	BREMOND
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique et maxillo-faciale	CHAUVIN
Clinique Urologique	BALANSARD
Histoire Naturelle	ROMIEU
Histologie	VIOLLE
Hygiène Générale et Coloniale	MOSINGER
Médecine Légale	SAUTET
Parasitologie	CARCASSONNE
Pathologie Chirurgicale	MERCIER
Pharmacodynamie et Matière Médicale	VIGNOLI
Pharmacie Chimique et Toxicologie	DELPHAUT
Pharmacie Galénique	MORIN
Physiologie	DUBOULOUZ
Physique	BELTRAMI
Stomatologie	DE VERNEJOUL
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale	

Professeurs sans Chaire :

MM. ARNOUX, PIERI

Chargés de Cours

Clinique de la Tuberculose	MM. BERTHIER
Clinique Dermatologique	CHARPY

Agrégé libre

M. FIGARELLA

Agrégés en exercice

MM. AUDIER, BERNARD, BRAHIC, CHOSSON, DOR.
IMBERT, PAILLAS, RECORDIER, GRISOLI, HENRY, JOUVE, LAMY, LENA, OLLIVIER,
OURGAUD, PICARD, RANQUE, VAGUE

Chargés de fonctions d'Agrégés

Chimie Biologique	MM. DUMAZERT
Histoire Naturelle	PELISSIER
Physiologie	DONNET
Physique Biologique	ROUX



A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE ET A MA SŒUR

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Membre du Conseil Supérieur de l'Ordre des Médecins

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse; qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de nos sentiments respec-
tueux et reconnaissants.*

A NOTRE JURY DE THESE

PROFESSEUR AGRÉGÉ POINSO
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux

PROFESSEUR AGRÉGÉ J. RANQUE
Professeur de Parasitologie
Chargé de Cours à la Faculté

PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BERNARD
Professeur de Clinique Médicale Infantile

Hommages respectueux.

A NOS MAITRES DES FACULTES
DE MARSEILLE ET DE LYON

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
CIVILS ET MILITAIRES

A NOS CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A NOS CAMARADES
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

INTRODUCTION

En 1904, Laveran et Cathoire publient le premier cas de Kala-Azar d'origine tunisienne, maladie exotique dont Leishman et Donovan venaient simultanément de découvrir l'agent pathogène, protozoaire décrit par la suite sous le nom de *Leishmania Donovan* (Ross).

En 1907, Ch. Nicolle et ses collaborateurs font connaître plusieurs observations nouvelles de leishmaniose, recueillies chez de jeunes enfants en Tunisie.

L'année suivante, Ch. Nicolle et C. Comte décrivent la première observation de leishmaniose canine naturelle.

Etudiant l'épidémiologie des leishmanioses humaine et canine, les auteurs sont conduits à émettre dès 1908 l'hypothèse de « l'origine canine du Kala-Azar infantile ».

Depuis cette époque, les observations se sont multipliées et nous assistons à un développement croissant des leishmanioses dans le monde.

Nous nous sommes proposés dans cette étude de rechercher le rôle du facteur canin dans l'épidémiologie de la leishmaniose interne dans la région marseillaise.

Mais qu'elle soit de type méditerranéen ou de type asiatique, malgré des variations locales, la leishmaniose viscérale est une. Son étude épidémiologique gagne à être comparée entre chaque région. Aussi ferons-nous état des travaux étrangers parus dans le monde à son sujet.

PLAN DE TRAVAIL

1) Nous dresserons un bref tableau clinique de la leishmaniose canine en insistant sur les formes inapparentes et les procédés de diagnostic de cette affection.

2) Dans la deuxième partie, nous entrerons au cœur de notre sujet ; la répartition géographique, le problème du virus des

leishmanioses seront envisagés. Nous aborderons le problème des modes de transmission à la lumière des derniers travaux scientifiques.

3) Enfin, après avoir tiré les conclusions de ce travail, nous résumerons les règles de la prophylaxie moderne des leishmanioses.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé dans l'élaboration de cette thèse et nos remerciements vont en particulier à Monsieur le Vétérinaire H. Cabassu.

PREMIERE PARTIE

LA LEISHMANIOSE CANINE NATURELLE

Ch. Nicolle, montrant la plus grande fréquence des cas de Kala-Azar chez les enfants de race italienne à Tunis, attribue cette fréquence à l'origine canine, les Italiens vivant plus volontiers en promiscuité avec les chiens que les autres races. Ayant révélé expérimentalement la sensibilité du chien au virus de la maladie, il recherche systématiquement la leishmaniose sur les chiens de la fourrière de Tunis. En 1908, il trouve sur 222 cadavres de chien, 4 fois la présence du parasite.

La leishmaniose canine naturelle était découverte.

ETUDE CLINIQUE

Elle se caractérise par une atteinte viscérale et par une atteinte cutanée.

C'est en 1932, au Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne que Giraud et H. Cabassu ont, les premiers, insisté sur la double parasitation de la peau et des muqueuses, d'une part, des organes internes d'autre part, chez le chien atteint de leishmaniose.

Devant ce caractère anatomo-pathologique, Donatien et Lestoquard ont proposé le nom de « leishmaniose générale canine ».

I. — Signes généraux

L'amaigrissement est le symptôme le plus constant, avec parfois une émaciation de la face. On note souvent de l'hyperthermie, parfois de l'anémie et des troubles nerveux surtout paralytiques.

II. — Signes cutanéomuqueux

Ils sont aussi très révélateurs de la maladie : soit à type de dépilation qui se produit par plaques sur tout le corps mais avec prédominance pour la tête et le cou ; soit à type de dermatite furfuracée (aspect trompeur d'eczéma ou de gale) ; soit à type

d'ulcérations : ulcérations de la peau, des muqueuses labiales. Ces ulcères cutanés siègent avec prédilection à la pointe des oreilles, sur la truffe, le dos ou au niveau des articulations.

Enfin, encore un signe caractéristique, l'atteinte de l'œil : conjonctivite, kératite amenant la cécité.

III. — Signes viscéraux

L'atteinte viscérale se révèle à l'autopsie par une hypertrophie des ganglions lymphatiques et par une hépatosplénomégalie.

Les lésions cutanées sont-elles le fait d'une localisation primitive au départ de laquelle les parasites vont envahir les organes internes ?

La contamination du chien se produit dans la majorité des cas au niveau de la peau. Cependant, il est admis par beaucoup d'auteurs que l'infection cutanée est secondaire à l'infection viscérale.

Du *point de vue clinique*, on reconnaît classiquement une forme aiguë et une forme chronique.

En fait, il semble bien que tous les chiens infectés présentent une période plus ou moins longue pendant laquelle il n'existe aucun signe clinique.

Selon les auteurs, les taux de ces infections inapparentes seraient de 6 % à 50 % des chiens infectés (Malamos, Khodukin).

Déjà en 1932, Giraud avait rapporté le cas d'un chien bien portant en apparence, dont la formol-réaction cependant était positive ; l'autopsie pratiquée dans la suite devait faire porter le diagnostic de leishmaniose par la mise en évidence du parasite alors qu'aucun signe clinique de l'affection n'avait jamais, au cours de l'évolution, pu être décelé.

Ce que confirmaient Donatien et Lestoquard en 1936 en écrivant : « L'infection ne s'accompagne pas obligatoirement de maladie, le virus peut demeurer dans l'organisme des mois et des années, sans que, objectivement, rien ne puisse le révéler ».

Cette période d'infection silencieuse est de durée variable, de quelques semaines à plusieurs mois ; elle n'est pas fonction de l'intensité de l'infection, elle paraît traduire une forte réaction défensive du système réticulo-endothélial.

La race n'est point sans influence sur la sensibilité des organismes. Faure-Brac rapporte la fréquence de la maladie chez les chiens de chasse, vivant dans les jardins du littoral méditerranéen. Enfin, à Tashkent, on a souligné la réceptivité d'une race particulière (Dobermannpintsher).

La leishmaniose canine se présente donc comme une affection dont l'évolution est naturellement de longue durée. Elle évolue en général progressivement vers la mort et la cachexie. Il peut

y avoir des rémissions spontanées surtout fréquentes en automne et au début de l'hiver.

Enfin, on peut assister à des stades de guérison clinique. La connaissance de ces données est essentielle : l'existence d'infections inapparentes et de périodes de guérison clinique rendra plus difficile le problème prophylactique.

D'où l'intérêt des méthodes de diagnostic et surtout de diagnostic précoce, à la période préclinique de cette affection.

LES METHODES DE DIAGNOSTIC

Les procédés de laboratoire sont de deux ordres :

- Les uns étudient les modifications sanguines provoquées par la maladie ;
- Les autres ont pour but la recherche directe du parasite.

I. — Examen de sang

L'*examen cytologique* ne peut permettre aucune conclusion ferme. On peut trouver comme chez l'homme : anémie, leucopénie, mononucléose, mais ces signes ne sont chez le chien ni constants, ni spécifiques.

L'*examen biologique*, au contraire, permet de déceler des modifications importantes et de grande valeur.

Ces réactions biologiques sont principalement au nombre de trois : l'uréastibamine-réaction, le thymol-test et la formol-réaction.

Nous citerons également la réaction au peptonate de fer.

L'*uréastibamine-réaction* ou réaction de Chopra et Gupta. C'est une réaction sensible et d'une grande fidélité.

Sa technique est un peu délicate, l'uréastibamine est un médicament rare en France ; aussi cette réaction est-elle chez nous peu utilisée.

Certains auteurs substituent le néostibosane à l'uréastibamine avec des résultats comparables.

Tout récemment (1949) J. et M. Ranque et M. Cabassu ont appliqué aux leishmanioses un test utilisé pour déceler l'insuffisance hépatique. Il s'agit du *thymol-test de Maclagan* qui, lorsqu'il est positif, traduit une rupture de l'équilibre lipido-protéique du plasma.

Chez le chien, les résultats de la réaction de Maclagan sont à peu près comparables à ceux obtenus par la formol-réaction mais signifient alors l'atteinte hépatique existant dans la leishmaniose canine.

~ La *formol-réaction* (Gaté et Papacostas ou test de Napier). Elle est d'une extrême simplicité : à 1 cc de sérum, on ajoute

I goutte de formol du commerce à 40 %. Pour H. Cabassu, la réaction est positive quand il se produit en moins d'une heure un gel solide et une opacification marquée. Seule la réaction complète, gélification avec opacification, doit être retenue comme ayant une importance pour le diagnostic des leishmanioses.

Ce n'est pas une réaction spécifique car on l'observe dans la plupart des affections chroniques : elle donne très régulièrement des taux supérieurs à ceux de la recherche parasitologique.

Cependant, « c'est une réaction pratique, vite exécutée, elle doit prendre rang à côté de l'examen clinique et de la recherche parasitologique dans le dépistage pratique de la leishmaniose canine » (Giraud).

II. — Recherche du parasite

Elle est parfois difficile, les parasites étant en petit nombre mais c'est le seul moyen de diagnostic de l'affection.

Il faut tout d'abord définir le *Leishmania* : Ce protozoaire se présente dans les tissus comme un corps ovalaire ou arrondi nettement délimité.

Le protoplasme coloré en bleu pâle par les procédés type May-Gründwald-Giemsa peut-être vacuolaire.

Ces dimensions sont de $1\ \mu\ 5$ à $2\ \mu\ 5$ de large sur 2 à $4\ \mu\ 5$ de long.

Ce protoplasme renferme 2 masses chromatiques :

— Un noyau coloré en violet, souvent excentrique ;

— Un blépharoplaste en forme de point ou de bâtonnet coloré en rouge-grenat plus foncé que le noyau.

« Toute formation ne présentant pas ces 3 éléments : protoplasme, noyau et blépharoplaste, ne pourra servir à l'identification du parasite » (Giraud).

En cultures, le *Leishmania* prend une forme flagellée. Ces cultures se font dans l'eau de condensation de gélose au sang de lapin : milieu N. N. N. (Novy, Mac Neal, Nicolle).

La recherche du parasite peut, selon les cas, s'effectuer sur l'animal vivant ou lors de l'autopsie de l'animal sacrifié.

a) Chez l'animal vivant

Le parasite est présent dans la peau, parfois sur la muqueuse buccale, au niveau des ulcérations surtout.

Au niveau des organes internes, on le retrouve par ordre de fréquence, dans la moelle osseuse d'abord, dans la rate ensuite, en ganglions, dans le foie enfin.

LA RECHERCHE DES PARASITES DANS LA PEAU.

Giraud et Cabassu ont insisté sur la présence du parasite au niveau de trois sortes de lésions : les ulcérations muqueuses, les

ulcérations cutanées, les plaques de dermatite furfuracée. Il faut râcler avec un vaccinostyle le fond de l'ulcération ou les bords pour faire sourdre un peu de sérosité. C'est dans cette sérosité que la recherche parasitologique doit s'effectuer.

Falchetti a montré la présence constante de *Leishmania* au niveau de la peau d'apparence normale. Ce fait a été confirmé par Faure-Brac, puis par Donatien et Lestoquard.

Pour ces derniers auteurs, deux choses sont à retenir :

— La constance du parasitisme cutané (à tous les stades du processus morbide);

— La parasitation n'est pas proportionnelle à la gravité de l'infection.

On conçoit l'importance de cette parasitation externe cutanéomuqueuse pour la transmission de la maladie.

LA PONCTION GANGLIONNAIRE.

Elle se pratique surtout au niveau des ganglions sus-scapulaires qui sont les plus facilement accessibles.

L'intérêt de cette ponction paraît démontré depuis les travaux de Ch. Pérard, Giraud et H. Cabassu.

Ces derniers auteurs pouvaient écrire dès 1936 : « en raison de sa simplicité relative et de sa très grande fidélité, elle mérite d'être placée à côté de la formol-réaction pour le diagnostic en série de la leishmaniose canine en médecine vétérinaire courante pour établir rapidement un index d'infection sur un grand nombre de chiens ».

Dans le Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine (1948) J. et M. Ranque et H. Cabassu ont attiré l'attention sur l'aide apportée par ce procédé pour le diagnostic précoce de la maladie canine.

Ces auteurs, étudiant l'endémie canine à Marseille, ont fait porter ce mode d'investigation sur 94 chiens (concurrentement à la formol-réaction et à la recherche des *leishmania* dans le derme, la rate, le foie et la moelle osseuse).

Sur ce total, 46 chiens étaient cliniquement suspects de leishmaniose, 6 étaient en bonne santé apparente.

La ponction ganglionnaire s'est révélée 60 fois positive.

Les auteurs arrivaient aux conclusions suivantes :

C'est au début de l'affection que la ponction donne le plus de résultats significatifs. A ce moment-là, le chien présente peu de signes cliniques, la formol-réaction est encore négative.

A la période d'état, la formol-réaction est souvent positive, les *leishmania* sont moins nombreux dans les ganglions.

Enfin, à la période terminale, il est très difficile de mettre en évidence le parasite au niveau des ganglions.

Ce procédé permettant le dépistage, au stade initial de la maladie, présente donc un grand intérêt prophylactique.

LA PONCTION DU FOIE.

Elle a été préconisée par Nicolle et Conor. Sa technique en est assez facile, mais c'est un procédé infidèle aux résultats inconstants.

LA PONCTION DE LA RATE.

Malgré de nombreuses techniques, elle reste très difficile chez le chien, aussi n'est-elle pas entrée dans la pratique.

LA TRÉPANO-PONCTION D'UN OS LONG.

C'est un examen qui assure des résultats fidèles, mais cette ponction est douloureuse et souvent refusée par le propriétaire de l'animal.

Les auteurs chinois utilisent avec succès la ponction de l'os iliaque.

LA RECHERCHE DU PARASITE DANS LE SANG.

Elle peut se faire après triple centrifugation comme l'a fait Nicolle, ou par culture sur milieu N. N. N.

C'est un procédé long, délicat et il ne semble pas que l'on puisse le retenir pour le diagnostic pratique de la leishmaniose canine.

Enfin, depuis Laveran et Pettit, on recourt à l'*ensemencement* du produit de ponction (frottis de rate, foie ou moelle osseuse) sur milieu N. N. N.

En pratique

Dans la recherche et l'étude d'une endémie de leishmaniose canine, les procédés de laboratoire surtout utilisés sont : la formol-réaction permettant de faire un premier tri, puis la recherche parasitologique dans les ganglions et dans la moelle osseuse.

Leitao à Lisbonne, Pavlov en Grèce utilisent avec prééminence les frottis médullaires et les cultures sur N. N. N. (cette dernière devant être faite après tout résultat microscopique négatif).

La recherche du parasite dans le sang, le foie, la peau, les matrices unguéales se révèlent moins souvent fructueuses. De même pour les frottis de muqueuse nasale, préconisés par Fraga de Azevedo et que Loufrani a utilisés pour le dépistage des leishmanioses latentes : sur 10 chiens reconnus atteints, les frottis de muqueuse nasale se sont révélés négatifs.

b) A l'autopsie

Les frottis de moelle rouge (extrémités costales) sont les plus riches en parasites.

On les retrouve également dans les frottis de foie, rate et

ganglions. On pourra également recourir à l'ensemencement sur N. N. N.

Cependant, la difficulté de prouver l'infection du chien reste grande malgré les procédés de laboratoire. Parfois, seule l'inoculation à un animal sensible pourra amener la certitude.

Aussi, G. Blanc a pu écrire : « Pas plus le volume de la rate que l'absence de parasites dans les organes ne permettent d'affirmer à coup sûr la non-infection ».

CONCLUSION

La leishmaniose canine est une infection générale.

Deux faits sont à retenir pour l'étude épidémiologique des leishmanioses :

— La fréquence des formes inapparentes et en conséquence la difficulté du diagnostic ;

— La présence du parasite dans les tissus sous-cutanés.

Au point de vue pratique, retenons l'intérêt de la ponction ganglionnaire.

DEUXIEME PARTIE

ORIGINE CANINE DE LA LEISHMANIOSE VISCERALE MEDITERRANEENNE

Depuis la découverte de Ch. Nicolle à l'Institut Pasteur de Tunis, la leishmaniose canine a été retrouvée sur tout le littoral méditerranéen.

En Afrique du Nord, les frères Sergent et Senevet signalent en 1910 la maladie chez les chiens d'Alger où l'endémie est à peu près stable depuis (Lonfrani, 4,85 %, 1948). Elle existe au Maroc où elle semble peu importante (Gaud, 0,5 %, 1935).

Basile la découvre en Italie, Jemma l'étudie à Bordonaro, à Rome et à Catane.

Depuis 30 ans, l'endémie canine paraît stationnaire : à Naples, elle est de 18 % (Lucrezi, 1940), à Rome de 2 % (Marchesi, Crainz et Scapaticci, 1945), à Catane de 7 %, même pourcentage qu'en 1933 (Previtera et Bongiaro, 1946).

En Grèce, découverte par Caminopetros, la maladie existe à Athènes (11 %, Lepine et Bilfinger, 1936), dans le Péloponèse (Papantonakis), en Crète (Malamos).

A Malte, Critien puis Adler et Theodor l'étudient (9 % en 1932). En Espagne, les observations de Rivera Bandres (1933) montrent un pourcentage de 6 % à Madrid et celles de Botija et de Pittaluga de 8 % (1938).

A Lisbonne, les travaux de Leitao et ceux de Fraga de Azevedo (1945 à 1947) décèlent un taux de 4 à 6,5 % de chiens infectés.

Enfin, la L. C. a été signalée en Yougoslavie (Tartaglia) et en Bulgarie (Drenowsky, Pavlov).

En France, depuis sa découverte à Marseille par Pringault (1914), l'affection a été retrouvée à Grasse (Cesari et Rozier, 1926), à Nice où Faure-Brac trouve 19,6 % de chiens infectés et attire l'attention sur la fréquence de la maladie « latente et insoupçonnée » des animaux parasités (11 %); à Menton, Roquebrune, Toulon, Montpellier (Harant, Roger et Pataut), en Corse (Pieri et Lena). Cependant, la leishmaniose canine tend à se propager à

l'intérieur des terres : on a signalé des cas à Montluçon (Prat), à Lyon, à Paris (Henry et Bary, Guilhon, 1940).

Sur tous les rivages de la Méditerranée, partout où le Kala-Azar infantile existe, on retrouve la leishmaniose canine.

Les travaux de ces dernières années ont pu également mettre en évidence cette maladie dans les principaux foyers de Kala-Azar du monde.

Elle sévit en A. O. F. : découverte par Lafont et Heckenroth en 1915 chez un chien du pays mort à la fourrière de Dakar, son pourcentage est de 6 % (Curasson, 1937). En A. E. F., Malbrant signale trois chiens atteints à Brazzaville : 1 cas chez un chien importé d'Europe, les 2 autres animaux étaient nés à la colonie (1940).

Mornet la trouve au Niger. Elle est présente dans le Soudan anglo-égyptien, l'Ouganda, l'Erythrée (Bottelli), la Lybie, la Palestine (Canaan).

En Asie, Gevorkov l'a étudiée à Samarkand et Khodukin à Tashkent (Turkestan). Elle existe en Arménie, en Iran.

En Chine, la découverte de l'infection est récente : en 1933, Andrews rapporte le premier cas de leishmaniose canine à Moukden, Lee la signale ensuite à Pékin (1937). On considérait alors la leishmaniose canine comme une affection très rare et on croyait que le Kala-Azar présentait les mêmes similitudes épidémiologiques que l'affection hindoue.

Ce n'est qu'en avril 1939 qu'il fut prouvé que l'infection était commune parmi les chiens de Pékin (Feng, Chung et Hoeppli).

Cependant, alors que la maladie est prédominante en Chine du Nord où les endémies humaine et canine semblent se présenter comme dans le Bassin Méditerranéen, les recherches de nombreux auteurs indiquent que dans l'Inde, où le Kala-Azar est endémique, l'existence de la leishmaniose canine est considérée comme très rare ou totalement absente.

Cependant, la leishmaniose cutanée du chien a été signalée par Shortt et Sinton en 1934, mais encore à l'état de rareté puisque trois cas seulement en sont connus. Notons pourtant qu'il est difficile d'affirmer l'existence d'une leishmaniose purement cutanée. Il est donc possible que des recherches ultérieures révéleront la présence plus fréquente de cette affection dans ces régions.

Enfin, en Amérique du Sud, où à côté des cas de leishmaniose cutanéomuqueuse plus fréquents, on a rencontré des foyers de Kala-Azar, surtout chez des enfants, les chiens ont été trouvés infectés (Da Cunha, Chagas, 1937, rapport de Malamos, 1948).

La maladie semble inconnue aux Etats-Unis d'Amérique et en Océanie.

Ainsi donc, la répartition géographique des leishmanioses humaine et animale est identique; les quelques divergences de l'aire géographique pouvant s'expliquer par ces cas d'infections inapparentes sur lesquels nous avons insisté plus haut.

RAPPORTS ENTRE LES ENDEMIES HUMAINE ET CANINE

De nombreux auteurs comme Caminopetros en Grèce, Gevorkov et Khodukin ont, après Basile, insisté sur les rapports unissant les deux endémies.

Basile avait signalé, en 1909, l'assainissement de Bordonaro (Sicile) après abattage d'un grand nombre de chiens malades. Cependant, Spagnolio, à Messine, ne confirme pas ces faits. Par contre, Gevorkov, à Samarkand (1924-1944) a noté le parfait parallélisme des deux affections : les fluctuations des cas de maladie humaine correspondant à celles de la maladie du chien et étant en proportion non seulement avec le nombre des chiens infectés, *mais aussi avec le nombre total des chiens de la ville.*

Par le contrôle et le traitement des malades et par le contrôle et l'abatage des animaux, le nombre des cas de leishmaniose viscérale est stabilisé, bien que la population ait doublé à Samarkand durant ces 20 années.

Les mêmes constatations sont faites par Chung : dans un petit village des environs de Pékin, sérieusement éprouvé par le Kala-Azar (2 % de la population) le traitement intensif jusqu'à la guérison de tous les malades n'a pas mis fin à l'endémie humaine. Cet échec est attribué par l'auteur à la persistance de l'infection chez les chiens, l'homme n'ayant, à l'inverse du chien, que peu ou pas de leishmania dans le derme et par là-même ne pouvant être considéré comme le réservoir de virus. Bien plus, l'épidémie humaine est souvent précédée d'une vague de leishmaniose canine, laissant supposer que le chien constitue, à l'égard de l'espèce humaine, une réserve de virus singulièrement redoutable.

Faut-il donc considérer le chien comme le réservoir de virus des leishmanioses ?

La question de l'identité des deux maladies se pose aussitôt.

Quoi qu'on en puisse penser, le sage conseil de Laveran conserve toute son opportunité : « Il serait fort imprudent de ne pas agir comme si l'identité de la maladie humaine et de la maladie canine était dès maintenant certaine » (1917).

CONCEPTIONS ACTUELLES DU VIRUS DES LEISHMANIOSES

Leishmania donovani, leishmania de la maladie de l'homme et *Leishmania canis*, leishmania de la maladie du chien se présentent avec une morphologie identique, que ce soit dans les tissus ou sous leur forme flagellée dans les milieux de culture (N. N. N.). Mais le fait que les deux parasites ne présentent aucun caractère morphologique différent ne prouve pas qu'il y ait iden-

tité des deux parasites. Il faut tenir compte, pour trancher la question, des propriétés pathogènes de ces deux virus ; (Laveran). C'est ainsi que *Leishmania tropica*, leishmania du bouton d'Orient, identique morphologiquement, dans l'état actuel de nos connaissances, à *Leishmania donovani*, doit en être différencié par ses affinités tissulaires.

D'ailleurs, pour la différenciation du groupe des *Leishmania* (*donovani*, *tropica*, *brasiliensis*), tous morphologiquement semblables, seuls ont de la valeur les caractères cliniques et épidémiologiques des affections causées, l'inoculation aux animaux, l'immunité croisée et surtout la xéno-diagnose. Les *Leishmania* forment pour Kirk des « races biologiques » basées sur une « spécificité plus ou moins bien définie pour l'hôte, non vertébré, mais insecte vecteur ».

L'étude du virus des leishmanioses n'a commencé vraiment que lors de la découverte de la leishmaniose expérimentale. C'est à Ch. Nicolle qu'en revient le mérite.

LA LEISHMANIOSE EXPERIMENTALE

En 1908, Ch. Nicolle réussit à infecter un jeune chien par inoculation intra-péritonéale d'un fragment de rate d'un enfant mort de Kala-Azar infantile. La maladie expérimentale est un reflet fidèle de l'infection naturelle. Les chiens inoculés meurent dans un délai de 15 jours à 8 mois. Nicolle a pu obtenir des passages en série de chien à chien et entretenir ainsi la virulence de ces cultures. Puis Laveran reprit les mêmes expériences et réussit également l'inoculation en partant du virus hindou. Plus tard, Novy réussit à reproduire chez le chien la leishmaniose par inoculation de culture de virus humain.

Nicolle pouvait conclure : « La maladie naturelle du chien et la maladie expérimentale due à l'inoculation à cet animal de l'un ou l'autre virus, humain ou canin, sont absolument identiques ».

D'autres animaux sont réceptifs au virus : Nicolle et Mancaux révèlent la sensibilité du singe (*Macacus sinicus*) chez qui l'infection donne en général des signes plus apparents que chez le chien : la mort survient en 3 à 5 mois ; des animaux peuvent survivre (1909). La même année, Laveran et Pettit transmettent l'infection à la souris blanche, au rat blanc et au cobaye. Mais l'animal de laboratoire-type restait à trouver : il fallait un animal dont la sensibilité au Kala-Azar soit telle qu'il réagisse à la moindre inoculation, qu'il fasse une maladie mortelle transmissible en série de façon à permettre la conservation du virus au laboratoire par passages successifs, enfin il fallait que ce soit un animal facile à conserver en captivité.

En 1924, Smyly, Young et Brown le découvrent : il s'agit du hamster chinois (*Cricetus griseus*), rongeur de la famille des

Muridés, dont la réceptivité est parfaite et qui va permettre de nombreuses recherches. En 1926, M. Mayer réussit à infecter le Hamster européen (*Cricetus cricetus*). En 1930, Blanc et Caminopetros découvrent un autre rongeur très sensible, le Spermophile de Macédoine (*Citellus citellus*) : évolution très rapide de la maladie : en 15 à 20 jours, les parasites sont abondants dans tous les viscères ainsi que dans le sang ; la mort survient au bout de 2 à 5 mois. D'autres animaux sont sensibles au virus, mais à des degrés variables : chacal, cobaye, petits rongeurs, marsupiaux. Le merion tunisien (*Meriones shawi*) s'infecte facilement mais ne meurt pas de son infection qui reste le plus souvent inapparente (Nattan-Larrier, 1940).

Après avoir observé un cas spontané de leishmaniose viscérale chez un Xerus né et conservé au laboratoire, G. Blanc, Martin et Baltazard, de l'Institut Pasteur de Casablanca, montrent la réceptivité de l'écureuil du Maroc, *Xerus xerus*.

Enfin, l'identité des deux virus a été recherchée par les épreuves d'immunité croisée.

Chung a ainsi réalisé des expériences : 5 hamsters infectés par *L. donovani* se montrèrent immunisés contre une réinoculation avec *L. canis*.

Cependant, ces observations n'entraînent pas la conviction : il faudrait que les expériences soient répétées sur un plus grand nombre d'animaux ; il faudrait également exclure la possibilité que des hamsters sains similairement traités puissent retenir le médicament pendant assez de temps pour prévenir une infection expérimentale consécutive.

Enfin, les réactions de déviation de complément pratiquées sur des sérums anti-*Leishmania canis* et anti-*Leishmania donovani* avec des antigènes de l'une ou l'autre origine, donnaient le même résultat. Enfin, les deux virus ont le même comportement lors de l'infection des phlébotomes.

Ces faits nous autorisent à penser que les parasites humain et canin sont identiques ou très proches l'un de l'autre.

Nous rappellerons que notre maître, le professeur Giraud, a mis en lumière les similitudes des deux processus morbides en soutenant la thèse de l'unicité de la leishmaniose interne (*Presse Médicale*, 1934).

En conclusion

a) Les caractères morphologiques et culturels des parasites qui causent l'infection humaine et canine sont identiques.

b) L'inoculation du virus humain produit chez des chiens neufs une infection semblable à l'infection naturelle.

c) Les deux virus sont inoculables aux mêmes animaux.

d) La répartition géographique des deux maladies est identique.

Il faut donc considérer les chiens leishmaniés comme constituant le réservoir de virus des leishmanioses.

ENDEMIIE DE LA LEISHMANIOSE CANINE A MARSEILLE

En 1914, Pringault signale l'endémie canine à Marseille: sur 310 chiens examinés, il en trouve 5 infectés, soit une proportion de 1,61 %. Il prédit l'éclosion de cas humain, 8 ans par conséquent avant que le premier cas autochtone eût été diagnostiqué. Ce foyer a été bien étudié par Pringault lui-même (en 1916, 3 chiens leishm. sur 57) puis par Oriol, en 1926 (Th. vet. de Lyon), par Giraud en 1931 (sur 117 chiens examinés, aucun fut trouvé infecté).

En 1932, dans le court espace de trois mois, Giraud et Cabassu décèlent l'infection chez 30 chiens. En 1933 paraît la thèse vétérinaire de H. Cabassu sur la leishmaniose canine avec de nombreuses observations marseillaises. En 1939, dans la thèse de P. Bergier sur l'« Epidémiologie de la leishmaniose viscérale dans la région de Marseille », travail inspiré par M. le Professeur Giraud, l'endémie de la leishmaniose canine est étudiée attentivement durant les années 1932 à 1938.

Nous considérons qu'il n'est pas inutile de poursuivre cette étude d'année en année, tant que le problème épidémiologique des leishmanioses ne soit tout à fait éclairci. Nous nous en croyons justifiés par ce qu'écrivait Ch. Anderson, après la mort de Ch. Nicolle, reprenant dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis la « Chronique du Kala-Azar en Tunisie » :

« Plus cette chronique s'allonge, plus elle se répète, plus les faits qu'elle met en relief s'accumulent, plus elle vient jeter sur le problème du Kala-Azar une lumière qui interfère avec celle qu'ont projeté les acquisitions expérimentales de ces dernières années. »

Grâce aux observations que nous a confiées M. le vétérinaire H. Cabassu, nous avons pu étudier l'évolution de l'affection canine au cours de ces dernières années.

Cette statistique est cependant incomplète à deux titres :

- Elle ne signale que les cas traités ;
- Il ne s'agit que des chiens amenés à un seul vétérinaire et non pas ceux de tout Marseille.

I. — Evolution annuelle de l'endémie canine

Des années 1939 à 1945, il nous a été impossible d'obtenir la moindre statistique. A cette époque particulièrement pénible, le nombre des chiens avait nettement diminué, bien des animaux ayant dû être abattus.

Cependant les déplacements étaient difficiles et peut-être ainsi des cas ont échappé au diagnostic. Il faut attendre les années 1945 et 1946 pour assister à une réascension brusque.

En 1946, nous dénombrons dans notre statistique 35 cas.

En 1947, 36 cas.

En 1948, 21 cas.

Enfin, en 1949, où notre statistique est arrêtée au mois de septembre, nous avons noté 22 cas.

II. — Facteurs individuels paraissant influencer sur le développement de l'affection

a) La race:

Parmi notre statistique qui porte sur une centaine de chiens (114), nous notons des chiens de toutes les races.

Cependant, ce sont les chiens de chasse qui sont les plus touchés, puisque nous arrivons à un total de 51 chiens de chasse atteints, soit 44,73 %.

Chiens courants	13
Bleu d'Auvergne	4
Epagneul	11
Braque	1
Setter	5
Pointer	5
Basset	1
Cocker	6
Griffon	5
	51

Ensuite nous trouvons des chiens de garde: 43, soit 37,72 %.

Bouvier des Flandres	1
Bergers d'Alsace (Policiers)	21
Boxer	4
Groendal	3
Berger d'Ecosse (colley)	1
Bâtards	13
	43

Enfin les chiens d'agrément: 20 cas, soit 17,55 %.

Loulous	4
Fox-terrier	10
Caniche	6
	20

Notons que ce sont les chiens de chasse qui fournissent le plus grand nombre de cas de leishmaniose canine. De même que les chiens de garde, ils vivent le plus souvent dans les campagnes et les jardins et par là même, sont les plus exposés à entrer en contact avec les zones d'endémie où abondent tiques et phlébotomes.

b) *L'âge:*

Nous avons pu préciser dans certains cas l'âge des chiens.

De la naissance à 1 an	2
De 1 à 2 ans	11
De 2 à 3 ans	12
De 3 à 4 ans	13
De 4 à 5 ans	13
De 5 à 6 ans	10
De 6 à 7 ans	3
De 7 à 8 ans	1
Plus de 10 ans	10

Il s'agit en général de chiens adultes, de 1 à 6 ans.

c) *Le sexe:*

Il ne semble pas intervenir: mâles et femelles sont également touchés.

III. — **Facteurs extérieurs**

a) *L'influence saisonnière*

Voici la moyenne des cas observés par mois:

Janvier	2
Février	2
Mars	3
Avril	4
Mai	1
Juin	1
Juillet	5
Août	3
Septembre	2
Octobre	1
Novembre	2
Décembre	3

Nous ne pouvons guère tirer parti de ces chiffres car ils ne portent que sur trois années; il est de plus impossible de fixer la date de contamination réelle.

La fréquence des formes occultes de la maladie pouvant se révéler sous l'effet de facteurs divers rend impossible l'appréciation de l'influence saisonnière.

b) *La distribution topographique*

Nous pouvons distinguer des cas urbains: 18 cas, soit 15,8 % des cas suburbains: quartiers de la Corniche, Endoume, Plateau du Roucas-Blanc, Rond-Point du Prado: 23 cas.

Des cas en banlieue : Vallée de l'Huveaune : 14 cas ; Mazargues, boulevard Michelet, Redon : 20 cas ; autres : 15.

Des cas régionaux : Bouches-du-Rhône (Cassis, Gémenos...), Var et même Vaucluse : 24 cas.

Pour les cas proprement urbains, une restriction doit être faite : certains de ces animaux chassant dans la région et pouvant lors de ces épisodes s'être contaminés en dehors du centre de la ville.

IV. — Etude du parasitisme des chiens

Tous les chiens marseillais, au moins une partie de l'année pour certains, sont parasités par les tiques.

Conclusion

Au terme de cette étude sur l'endémie de la leishmaniose canine au cours de ces quatre dernières années (1946-1949), nous avons pu constater les faits suivants :

1° La leishmaniose canine, après avoir présenté une nette diminution au cours des années de guerre, est toujours aussi répandue dans la région marseillaise. L'endémie y semble stationnaire depuis sa découverte par Pringault (1914).

2° Ce sont les chiens de chasse et les chiens de garde qui sont le plus frappés.

3° L'âge des animaux est variable.

4° L'influence saisonnière semble négligeable.

5° Le plus grand nombre des cas se rencontre en banlieue et dans les zones suburbaines où se trouvent villas et jardins. Nous retrouvons donc la même distribution topographique que dans les cas de maladie humaine.

RAPPORT DES ENDEMIES DE LEISHMANIOSE HUMAINE ET CANINE DANS LA REGION MARSEILLAISE

Nous rappelons d'abord les observations faites par P. Bergier dans sa thèse parue en 1939. L'étude des endémies humaine et canine au cours des années 1932 à 1938 révélait un parfait parallélisme des courbes de ces deux affections :

On y notait un maximum en 1932 (65 cas observés chez le chien et 24 chez l'homme, chiffres les plus élevés constatés dans notre région pour l'une comme pour l'autre maladie) ; puis l'endémie leishmanienne diminuait les années suivantes pour rester stationnaire. De plus, il existait une similitude frappante de la topographie de ces deux maladies.

Ces faits montraient très nettement le rapport étroit unissant leishmaniose humaine et leishmaniose canine.

Aussi P. Bergier pouvait-il conclure : « l'identité des deux virus semble à peu près certaine dans la région marseillaise. Il

paraît s'agir d'une endémie qui sévit habituellement chez le chien et occasionnellement chez l'homme ».

Nous avons poursuivi l'étude parallèle de ces affections, perpétuant ainsi la « Chronique du Kala-Azar à Marseille ». L'intérêt de ce travail a été augmenté encore par l'appréciation de l'influence de la guerre et du cortège de misères en résultant sur ces endémies.

Cette « expérience de la guerre » sur la leishmaniose viscérale humaine a fait déjà l'objet de nombreux travaux. Nous les passerons rapidement en revue.

C'est ainsi que Scovel remarque lors des fléaux sociaux (misère, guerre), l'apparition de flambées épidémiques en Chine du Nord.

Corkill montre l'explosion de cas de leishmaniose parmi les troupes soumises aux dures conditions de la guerre dans le désert (Soudan anglo-égyptien). Dans ces cas, les privations, l'émotion, les maladies intercurrentes (paludisme, fièvres récurrentes), le froid même, amenant une chute de l'équilibre hôte-parasite, révèlent brutalement les leishmanioses latentes.

Enfin, après la famine de 1943 au Bengale, survient une épidémie de Kala-Azar (Sen Gupta).

Tous ces faits montrent l'importance des facteurs diminuant la résistance de l'organisme : privations alimentaires, conditions d'hygiène défectueuses, maladies intercurrentes...

C'est un peu les conditions dans lesquelles notre pays a vécu pendant quatre ans. Nous noterons également que les destructions ont été importantes dans notre ville, fait qui, selon Najera, en multipliant les gîtes larvaires des phlébotomes, peut entraîner une augmentation des cas de leishmaniose, comme ce fut le cas à Madrid.

Or, l'étude de la leishmaniose humaine dans la région marseillaise montre un fait très important : la rareté des cas observés pendant ces années de guerre. C'est ainsi que nous notons pour les dix dernières années (1939-1949), 106 cas de leishmaniose viscérale se répartissant ainsi :

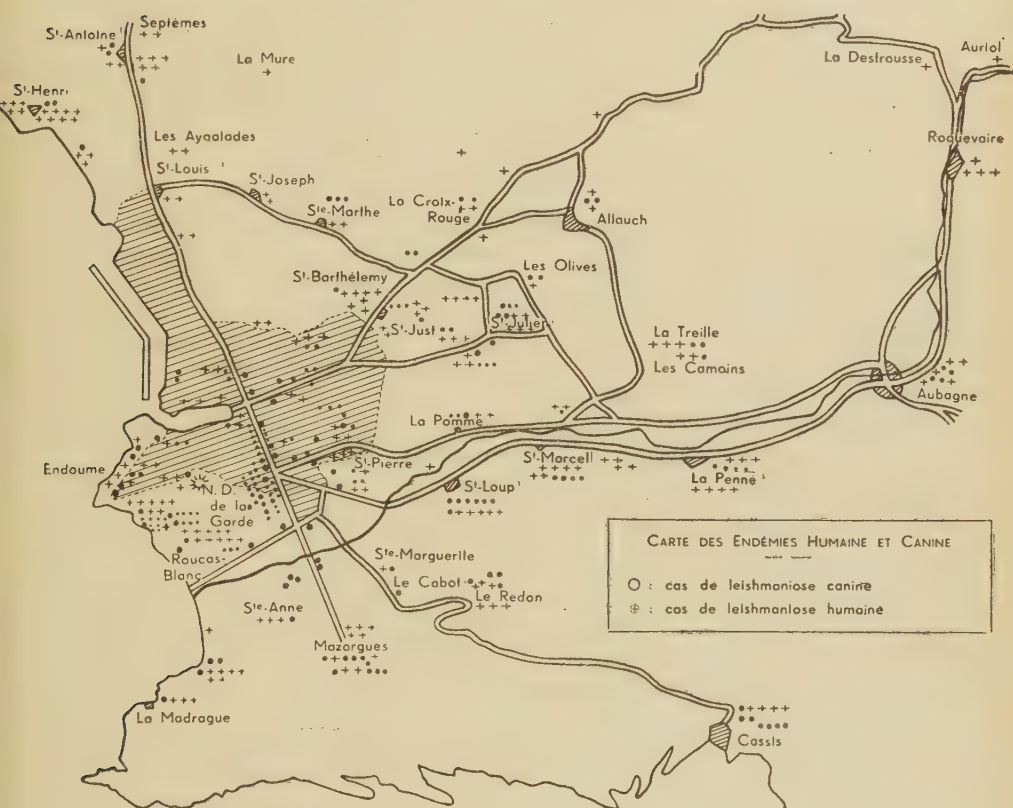
1939		14 cas
1940		14 »
1941		8 »
1942		2 »
1943		4 »
1944		4 »
1945		11 »
1946		17 »
1947		10 »
1948		12 »
1949	(année en cours) ..	10 »

A la suite d'une diminution sensible au cours des années 1941 à 1944 (incluse), nous observons une réascension brusque en 1945, 1946, des cas de leishmaniose humaine.

Comment expliquer ces variations de la courbe de l'endémie humaine ?

Les facteurs météorologiques sont peut-être entrés en cause. En effet, les années 1943 et 1944 furent marquées par la sécheresse et ce fait peut jouer sur la biologie des insectes vecteurs, en diminuant leur pullulation. Au contraire, les années 1945 et 1946 furent des années humides.

Il est surtout un fait indéniable sur lequel nous devons insis-



ter : c'est la nette diminution, nous pourrions même dire la quasi disparition dans la région méditerranéenne française, au cours de cette période de disette, des animaux domestiques et en particulier des chiens. Bien des propriétaires avaient dû se défaire de leurs bêtes, ne pouvant plus les nourrir.

Ainsi se trouve parfaitement expliqué alors la courbe de la maladie humaine.

D'autre part, si nous nous reportons à la carte ci-dessus, un simple coup d'œil nous permet de constater la coïncidence des foyers principaux de leishmaniose.

En zone urbaine : Corniche, Endoume, Plateau du Roucas-Blanc ;

En banlieue : Vallée de l'Huveaune.

Notons cependant les faits suivants :

La maladie canine est très répandue dans toute l'agglomération marseillaise.

Il existe une nette prédominance de chiens atteints sur les cas humains.

Les leishmanioses humaine et animale sont des maladies essentiellement rurales.

Nous avons donc pu constater, au cours de ces dix dernières années, que l'évolution des deux endémies se poursuivait toujours parallèlement.

ORIGINE CANINE

Dans le Bassin Méditerranéen et à Marseille spécialement, la leishmaniose canine est fréquente. Les chiens porteurs de germes constituent le principal réservoir de virus des leishmanioses. Le danger est d'ailleurs plus grand du fait de la fréquence des formes inapparentes de la maladie. Cette infection latente explique certains cas fort obscurs de contamination de l'homme par un chien que rien cliniquement ne permet de soupçonner.

Déjà en 1932, à la Société des Sciences Médicales de Montpellier, notre maître, le Prof. Giraud et M. Raybaud rapportaient un cas des plus significatifs : l'observation d'un enfant de 2 ans, atteint de Kala-Azar, dont le chien, commensal et compagnon de jeu, était bien portant en apparence mais présentait une leishmaniose latente, confirmée bientôt.

Cependant, comme l'a plusieurs fois affirmé M. le Professeur Giraud, le contact direct avec un chien infecté n'est pas nécessaire pour que la maladie puisse être contractée. Certains enfants atteints n'avaient jamais été en contact avec des chiens et dans la très grande majorité des cas, l'observation clinique ne permet pas de retrouver l'origine de la contamination.

En étudiant les cas de Kala-Azar infantile observés dans la région marseillaise, on constate toutefois que la maladie a pu se développer chez des sujets entrés en contact avec des chiens. Parfois, il s'agit de malades ayant cohabité avec des animaux leishmaniés ou très suspects, mais c'est la minorité des cas.

Plus souvent, les enfants atteints ont vécu de façon plus ou moins étroite avec des chiens présentant tous les signes extérieurs d'une parfaite santé.

Dans la plupart des cas, les parents des petits malades n'ont pas de chiens, et affirment l'absence de tout contact avec un animal. Cependant, tous ces cas de Kala-Azar infantile proviennent surtout des zones suburbaines et des campagnes où se trouvent en abondance de nombreux animaux domestiques et particulièrement

des chiens. Donc dans ces cas, on peut être sûr de la présence de ces animaux, dans le voisinage tout au moins.

Enfin, certains malades n'étaient jamais entrés en contact même passager avec des animaux, les parents étant formels sur ce point (enfants de moins d'un an), ou bien on nous précise : « Pas de contact avec chien, l'enfant en ayant peur ».

A ce sujet, nous rappellerons l'observation classique de Jemma : il s'agissait d'un homme de la classe aisée dont l'enfant était mort de Kala-Azar et qui de ce fait avait pris en horreur les chiens ; un enfant, né après le décès du premier, contracta lui aussi la maladie malgré les précautions prises contre les animaux. En parcourant les travaux parus dans le monde sur la leishmaniose viscérale ; on constate les mêmes faits.

En 1932, au Congrès d'Hygiène Méditerranéenne, Caminopetros rapportait des cas de cohabitation de malades avec des chiens leishmaniés dans les campagnes autour d'Athènes : au cours d'un an, il trouve six fois le chien infecté dans la maison des malades et onze fois au voisinage ; dans deux maisons où un chien malade avait successivement vécu, il observe deux enfants malades, le second enfant six mois après l'introduction du chien dans la maison.

Nicolle, Basile, Yakimoff, Jemma ont cité des faits de contagion probable de chien à enfant : enfant ayant joué avec des chiens malades, chiens leishmaniés dans l'habitation ou au voisinage.

Plus récemment, les auteurs chinois ont retrouvé les mêmes faits (Ho, 1939-1947, Hsu, 1948).

Citons également l'observation des frères Sargent, de l'I. P. d'Alger, en 1912, ils signalent avec Lombard et Quilichini un cas de leishmaniose viscérale chez un garçonnet habitant une ferme isolée dans un ravin écarté et désert d'un massif montagneux près d'Alger. Dans ce milieu, éloigné de tout voisin et parfaitement soustrait à toute possibilité de contamination extérieure, les auteurs décelèrent l'infection leishmanienne en même temps chez un chien et un chat qui n'avaient jamais non plus quitté la maison. Peu de temps auparavant, un chien de garde, constamment tenu à l'attache, était mort dans cette ferme après avoir présenté les mêmes symptômes que le chien dont l'infection était contemporaine de celle de l'enfant : émaciation considérable, nombreux ulcères cutanés, conjonctivite et kératite.

Le Professeur Giraud cite le cas d'une jeune fille de 20 ans qui, quelques mois avant de tomber malade, avait soigné un chien atteint d'une « pelade » et l'avait débarrassé de ses tiques.

Dans les cas de Kala-Azar autochtones signalés par les auteurs lyonnais (Pehu et Bertoye, Bernheim et Vialtel), la présence de chiens, en bonne santé apparente le plus souvent, a pu être constatée dans le voisinage du malade.

Ainsi un cas autochtone a été étudié en 1931 par Péhu et Bertoye chez un enfant de 5 ans n'ayant jamais quitté les Vosges et dont l'infection put être attribuée à des chiens appartenant à un cirque forain italien.

Au cours d'une enquête épidémiologique sur un nouveau foyer de Kala-Azar dans le Latium (8 cas), Amalfitano a enregistré l'existence d'une vague de mortalité canine précédant l'éclosion des cas humains. Il notait la présence de chiens dans les habitations; cependant, jamais de parasites n'ont pu être mis en évidence par les ponctions de tibia.

Au cours des années 1940 à 1949, 89 cas de leishmaniose viscérale ont été observés à la Clinique Médicale Infantile, service du Prof. Giraud. Le diagnostic en a toujours été fait sur la mise en évidence du parasite par frottis de moelle ou par frottis splénique. Les malades provenaient en grande partie de la région marseillaise.

Etude épidémiologique

Dans dix cas, nous avons trouvé la cohabitation de chiens avec le petit malade: sur ces dix chiens, sept étaient en bonne santé apparente et trois seulement suspects de leishmaniose.

L'enfant atteint est entré en contact dans 14 cas, soit avec des chiens bien portants, soit avec des chiens suspects (animaux avec pelade, ou décédés de maladie avant le début de l'affection de l'enfant) et même dans un cas contact avec un chien leishmanié.

Dans le reste des observations, nous ne pouvons pas mettre en évidence l'origine canine de la contamination: sur ces 89 cas, nous ne notons la présence ou le contact certain avec un chien que dans 36 cas, soit 40,4 %.

Ainsi, dans 53 obs., la notion de contact même passager n'a pu être précisée; il est vrai que le doute peut toujours subsister à ce sujet, surtout qu'il s'agit de malades vivants à la campagne et souvent en promiscuité avec les animaux domestiques. Dans 9 cas, l'absence de tout contact est affirmée formellement.

Si le chien est dans notre pays le réservoir principal de virus, il ne paraît pas pouvoir transmettre directement sa maladie à l'homme.

OBSERVATIONS

N° 182. — M... J., 6 ans $\frac{1}{2}$, demeurant à la Vieille-Chapelle; début de la maladie en septembre 1940. *Plusieurs chiens dans le voisinage.*

N° 183. — K... G., 6 ans, demeurant à Saint-Marcel; début en octobre 1940. *L'enfant s'amusait avec un chien suspect de maladie.*

N° 184. — F... M., 22 mois, centre de la Ville; malade en août 1940. Jamais de contact avec chien. On signale pendant l'été une semaine de séjour en banlieue (Saint-Antoine).

N° 185. — C... J., 8 ans, demeurant à Saint-Barthélemy; malade depuis février 1940. L'enfant séjourne à la campagne. *Nombreux chiens dans le voisinage.*

N° 186. — A... G., 6 ans $\frac{1}{2}$, habite à Septèmes; malade depuis février 1940. Vit à la campagne.

N° 187. — G... R., 4 ans $\frac{1}{2}$, Vieux-Port; début en novembre 1940. Pas de chien, mais on note un séjour aux Olives dans une pinède pendant l'été.

N° 188. — S... D., 15 mois, habite à Saint-Joseph; malade en août 1940. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 189. — R... J., 17 ans, demeurant à Saint-Louis, malade depuis décembre 1939, entre dans le service en avril 1940. *Présence de chiens malades* dans l'entourage. Aurait trouvé une tique sur son bras, mais au mois de mars.

N° 190. — R... R., 28 ans, habite à Aubagne; début en mars 1940. Pas de contact avec les chiens.

N° 191. — P... L., 14 mois, à Saint-Joseph; malade en août 1940.

N° 192. — P... R., 14 ans $\frac{1}{2}$, habite à Bonneveine; début en septembre 1940. *Avait un chien malade.*

N° 193. — C... M., 23 mois, demeurant aux Trois-Lucs; malade en décembre 1941. On signale que l'enfant a eu *des contacts fréquents avec un chien en bonne santé apparente.* (Les examens pratiqués sur le chien ont été négatifs).

N° 194. — D... P., 21 mois, Vieux-Port; malade en février 1941. Durant l'été, séjour à la campagne. L'enfant s'amuse avec *le chien de la voisine.*

N° 195. — F... S., 19 mois, habite au Redon; début en août 1941. On note qu'un frère a été atteint, il y a 3 ans, de Kala-Azar.

N° 196. — G... G., 4 ans, demeurant à Endoume. Malade en juillet 1941. Il y a trois mois, l'enfant *a vécu avec un chien.*

N° 197. — S... F., 2 ans $\frac{1}{2}$, Vallon des Auffes; malade en février 1941.

N° 198. — P... A., 1 an, habite à Montolivet; malade en avril 1941. Vit à la campagne.

N° 199. — M... H., 18 mois, centre de la Ville; malade en janvier 1941. Il y a 2 mois, l'enfant s'est amusé avec *un chien malade* (plaques de dermatite autour des yeux).

N° 200. — L... J., 2 ans $\frac{1}{2}$, demeure à Sainte-Anne; début de la maladie en mars 1941. Pas de chien dans la maison.

N° 201. — S... A., 2 ans, La Treille; début en mai 1942. On note un *contact avec un chien*, mort depuis.

N° 202. — C... M., 3 ans, habite à Cassis; malade en octobre 1942. L'enfant vit en *contact avec des chiens.* A été piqué par une tique, il y a un an. On signale alors une fièvre ayant duré une dizaine de jours. A passé l'été dans l'Ardèche.

N° 203. — M... E., 8 ans, demeurant au Camas; malade en octobre 1943

N° 204. — L... C., 9 ans $\frac{1}{2}$, la Croix-Rouge; début en avril 1943. Pas de chien.

N° 205. — B... M., 4 ans, centre; malade en janvier 1943. Pas de chien.

N° 206. — B... C., 2 ans, centre; début en avril 1943. Une sœur atteinte de Kala-Azar, il y a 3 mois.

N° 207. — S... J., 3 ans, habite au Redon; malade en 1944. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 208. — F... M., 14 mois, demeure aux Chutes-Lavie; malade en juin 1944. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 209. — G... N., 24 mois, habitant à Mazargues; début en décembre 1944. *Nombreux chiens dans le voisinage.*

N° 210. — D... G., 17 mois, demeurant à Saint-Pierre; malade en décembre 1944. A fait un séjour à La Barasse et au Roucas-Blanc.

N° 211. — B... M., 2 ans $\frac{1}{2}$, demeure à Mazargues; malade en février 1945. Vit à la campagne où on signale la *présence de nombreux chiens.*

N° 212. — R... H., 3 ans, à Montolivet; début au mois de mai 1945. Pas de contact connu avec des chiens.

N° 213. — B... J., 11 mois; malade en avril 1945. A séjourné au Redon et à Septèmes. On note que deux cousins ont eu le Kala-Azar.

N° 214. — A... M., 1 an, habite à Bompard; début de la maladie en juin 1945. Pas de contact avec chien.

N° 215. — P... M., 3 ans, demeurant à La Mure (au-dessus des Aygalades); malade en juillet 1945. Il y a eu un contact, 3 mois avant la maladie *avec un chien suspect* (dermatite furfuracée). On note un second contact avec un *chien fortement parasité par les tiques.*

N° 217. — D... A., 13 mois, Saint-Marcel; début en juillet 1945. Vit à la campagne. *Contact avec un chien.*

N° 218. — L... P., Habite à Orange; malade en 1945. Aucun renseignement épidémiologique n'a pu être obtenu.

N° 219. — M... Y., 2 ans, habite à Mazargues; début en juillet 1945. *S'amusaît avec un chien.*

N° 220. — A... Y., 3 ans, Belle-de-Mai; malade en octobre 1945. On note le séjour, pendant l'été, dans une pinède près d'Aubagne.

N° 221. — C... S., 1 an $\frac{1}{2}$, Roquevaire; début en juillet 1945. Pas de contact canin connu.

N° 222. — B... L., 4 ans $\frac{1}{2}$, vient de Sauveterre (Gard); malade en janvier 1946. L'enfant habite à la campagne *avec deux chiens dans la maison.*

N° 223. — C... M., 3 ans $\frac{1}{2}$, Saint-Mauront; malade en février 1946. Pas de chien dans la maison.

N° 224. — G... F., 7 mois, centre de la Ville; début en janvier 1946. Pas de chien, mais séjour, il y a 3 mois, à Roquevaire.

N° 225. — H... A., 4 ans, demeurant à Endoume; malade depuis décembre 1945.

N° 226. — R... M., 22 mois, habite à Gardanne; mai 1946. Co-habitation *avec un chien* bien portant en apparence.

N° 227. — R... F., 3 ans, demeurant à La Millière; malade en avril 1946. L'enfant est toute la journée dans le jardin *à jouer avec des chiens.*

N° 228. — R... E., 6 mois, habite à Roquevaire; début en janvier 1946. Jamais en contact avec des chiens.

N° 229. — B... A., 13 mois, Aubagne; malade en juin 1946. Dans la maison, il y a eu *deux chiens, abattus depuis, étant malades*.

N° 230. — P... J., 5 ans, La Timone; malade en juin 1946. Pas de chiens dans la maison.

N° 231. — D... H., 15 mois, Toulon; début en août 1946. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 232. — C... P., 14 ans $\frac{1}{2}$, vient de Corse. Malade en août 1946. Séjour à la campagne, mais pas de chiens dans la maison.

N° 233. — B... M., 4 ans, habite à Aubagne; malade en septembre 1946. L'enfant est entré en *contact avec un chien atteint de paralysie* du train postérieur (mort au mois d'avril).

N° 234. — R... C., 13 mois, demeurant à Auriol; début en juillet 1946. Séjour à la campagne. *Deux chiens en bonne santé apparente* dans un très proche voisinage.

N° 235. — D... O., 18 mois, habitant à La Millière; malade en juin 1946. Il y avait *un chien dans la maison*, très parasité par les tiques et cédé, il y a huit mois, à cause de son parasitisme.

N° 236. — O..., 56 ans. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 237. — T... G., 2 ans $\frac{1}{2}$, demeure à Saint-Antoine; malade en mai 1946. Pas de contact connu avec des chiens.

N° 238. — L... R., 1 an, habite à La Croix-Rouge; début en novembre 1946. L'enfant *joue avec un chien*, fortement parasité par les tiques.

N° 239. — L... M., habitant au Vans (Ardèche); début en avril 1947. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 240. — B... A., 3 ans, vit à Bandol; malade en mars 1947. Pas de chien dans la maison, mais la mère se rappelle avoir enlevé *une tique*, fixée sur la tête de son enfant quelques mois avant le début de la maladie.

N° 241. — G... J., 5 ans, vient de Corse; début en octobre 1947. Vit à la campagne. *Présence de chiens dans le voisinage*.

N° 242. — Z... G., 2 ans, demeurant à Mazargues; malade en mai 1947. L'enfant vit à la campagne, mais pas de contact avec les chiens, l'enfant en ayant peur.

N° 243. — T... L., 18 ans, Endoume; début en mars 1947. Séjour en Corse, l'été précédent.

N° 244. — B... A., 2 ans, centre de la Ville; malade en octobre 1947. Chaque semaine, l'enfant allait à la campagne (Allauch). Il y a eu *contact avec un chien leishmanisé*.

N° 245. — E... E., 4 ans, vient du Vaucluse; malade en septembre 1947. Séjour en campagne.

N° 246. — C... C., 4 ans, demeurant aux Aigalades; malade en novembre 1948. L'enfant a été placé à La Muire, en *contact avec de nombreux chiens*.

N° 247. — D... B., 2 ans, habite à La Pounche; malade en novembre 1947. *Contact avec un chien* pendant l'été, mais en Normandie.

N° 248. — R... R., 9 ans $\frac{1}{2}$, Saint-Louis; début en décembre 1947. Chaque semaine, l'enfant s'amusait *avec un chien*.

N° 249. — M... M., 3 ans, demeure à Saint-Just; malade en octobre 1947. On note la *présence de nombreux chiens* dans le voisinage.

N° 250. — G... D., 8 ans, Endoume; début en février 1948. Une sœur a eu le Kala-Azar, il y a huit ans.

N° 251. — T... J., 3 ans, demeure à Sainte-Marguerite; malade en février 1948. Pas de chiens dans la maison.

N° 252. — F... J., 3 ans, habite à la Belle-de-Mai; début en janvier 1948.

N° 253. — A... J., 2 ans, Aubagne; malade en septembre 1948. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 254. — N... J., 14 ans, demeure à La Timone; malade en juin 1948. Maison avec petit jardin, pas de chiens dans la maison. *Présence d'un chien bien portant* chez un voisin.

N° 255. — S... J., 1 an $\frac{1}{2}$, La Millière; début en septembre 1948.

N° 256. — L... M., 2 ans $\frac{1}{2}$, habite à Saint-Henri; malade en mai 1948. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 257. — F... P., 11 ans, La Calade; début en juin 1948. *Présence de trois chiens* dans la maison. Nombreuses tiques dans le jardin.

N° 258. — B... J., 4 ans, Septèmes; malade en juillet 1948. L'enfant est entré en *contact avec des chiens*.

N° 259. — F... P., 8 ans, La Calade; début en octobre 1948. Un frère atteint de Kala-Azar il y a trois mois (Obs. n° 257). *Présence de trois chiens* dans la maison, parasités par les tiques.

N° 260. — S... J., 3 ans, demeurant aux Arcs (Var); malade en juin 1948. Pas de renseignements épidémiologiques.

N° 261. — M... N., 3 ans, vient de Draguignan. Début en octobre 1948.

N° 262. — D... J., 5 ans, habite quartier Vauban; malade en avril 1949. Pas de chien dans la maison.

N° 263. — C... J., 21 mois, Endoume; malade en mars 1949. Pas de chien dans l'entourage immédiat de l'enfant.

N° 264. — A... A., 3 ans $\frac{1}{2}$, Aygalades; début en avril 1949. *Présence de nombreux chiens dans le voisinage*.

N° 265. — B... L., 4 ans $\frac{1}{2}$, Destrousse; malade en mai 1949. Vit à la campagne.

N° 266. — B... M., 4 ans, demeure dans la banlieue aixoise; début en juin 1949. Pas de chien dans la maison.

N° 267. — N... L., 11 ans, La Timone; début en juillet 1949. Maison avec petit jardin. *Un chien* chez un voisin. On note qu'un frère aîné a été atteint de Kala-Azar il y a un an (Obs. n° 254).

N° 268. — B... M., 20 mois, Marignane; début en juillet 1949.

N° 269. — R..., 2 ans $\frac{1}{2}$, Toulon; malade en octobre 1949. Vit à la campagne *avec chiens*.

N° 270. — Z... J., 2 ans $\frac{1}{2}$. Vient des colonies; début en octobre 1949.

MODES DE TRANSMISSION

I. — Par voie directe

Expérimentalement, on a pu transmettre directement la leishmaniose : singes, hamsters ont pu être infectés par la voie digestive en leur faisant absorber des cultures de leishmania, des broyats de foie, de rate parasités, des selles de malades. Toutefois, des doses massives sont toujours nécessaires pour être efficaces. La contamination par voie digestive est possible pour le chien qui mord ses lésions cutanées ; cet animal présente d'ailleurs parfois des ulcères buccaux riches en parasites.

On trouve des leishmania dans les ulcérations intestinales des malades dans l'Inde comme dans le Bassin Méditerranéen ; on les rencontre également dans les selles, on en a même mis en évidence dans les sécrétions nasales et pharyngées (Forkner et Zia, 1934, Adler et Theodor, 1935). Cependant, les leishmania sont très sensibles aux agents physiques et à la concurrence microbienne : on peut douter de leur survie utile sur le sol ou dans l'eau. D'autre part, ce mode de contamination aurait fait de la leishmaniose canine une maladie très courante et universellement répandue.

Ce mécanisme s'il est possible, ne paraît donc pas probable.

II. — Par voie indirecte

La transmission par piqure d'un hôte intermédiaire est au contraire le mode de transmission le plus communément admis. « Le fait que les leishmania ont un stade flagellé, stade que l'on ne rencontre pas chez l'homme et les animaux infectés de leishmaniose, semble indiquer que dans la nature, ce stade existe ; comme il était naturel, on a supposé que certains insectes hématophages servaient d'hôtes intermédiaires aux parasites et pouvaient les inoculer sous leur forme flagellée » (Laveran).

Chez divers arthropodes piqueurs et suceurs de sang, les leishmania prennent dans leur tube digestif la forme leptomonas. Il ne s'agit là que d'une simple culture. Le problème se complique également par le fait que beaucoup d'insectes sont naturellement parasités par des flagellés du genre leptomonas très voisins des leishmania et avec lesquels on peut facilement les confondre.

Puces, moustiques, punaises ont été tour à tour incriminés ; toutes ces hypothèses ont été infirmées expérimentalement.

On a alors étudié les parasites du chien et les insectes se nourrissant avec élection sur ces animaux ; trois arthropodes ont été retenus :

Le pou du chien ;

Le phlébotome ;

La tique du chien,

C'est au niveau des tissus cutanés riches en leishmania chez les chiens, que ces insectes puisent le virus.

Nous passerons rapidement en revue la biologie de ces trois insectes et nous envisagerons surtout leur rôle possible d'agents intermédiaires.

LE POU DU CHIEN (*Linognathus piliferus*)

Il s'observe surtout chez les chiens de chasse à longs poils (épagneuls, griffons) et sur les animaux mal tenus.

En 1938, les Prof. Joyeux et Sautet signalaient la présence de leishmania chez les poux d'un chien atteint de leishmaniose.

Cependant, deux chiens sur 1.000 seraient parasités par cet insecte (cette rareté étant plus apparente que réelle pour Joyeux).

En 1939, les mêmes auteurs ont, par des expériences, prouvé que le pou du chien peut, à l'état adulte et larvaire, piquer l'homme occasionnellement sous l'influence de facteurs encore inconnus. Cette piqure passe inaperçue.

Son rôle d'insecte vecteur est possible pour la transmission intercanine, mais il semble négligeable dans l'épidémiologie de la maladie humaine.

LE PHLEBOTOME

Il appartient à l'ordre des Diptères, au sous-ordre des Nematocères et à la famille des Psychodidés.

I. — Biologie

Ce sont de petits insectes hématophages, beaucoup plus petits que les moustiques et généralement de teinte claire. Seules les femelles se gorgent de sang, surtout d'animaux à sang chaud, mais aussi de reptiles, lézards et batraciens.

Ce sont de faibles voiliers, avançant par sautilllements. Le phlébotome est un insecte nocturne ; pendant le jour, il se réfugie dans les coins sombres (fentes de murs, creux d'arbres, caves, cabinets d'aisance, terriers d'animaux sauvages, clapiers, poulaillers).

Les lieux de ponte sont des endroits ombragés, présentant des débris végétaux en décomposition. Il y a quatre stades larvaires et un stade nymphal, l'évolution demandant plusieurs mois. Ce lent développement est un des points faibles du phlébotome qui peut être exploité dans la lutte.

Les adultes n'hivernent pas et ce sont les larves du quatrième stade qui assurent d'une année à l'autre la conservation de l'espèce. L'identification en est très difficile car elle nécessite l'étude d'une longue série de pièces et leur mensuration très précise (depuis Adler et Theodor, systématique basée sur la forme de la spermatèque chez la femelle et celle de l'armature génitale chez le mâle).

Les phlébotomes se rencontrent dans les deux hémisphères, dans les régions tropicales, subtropicales et certaines régions des zones tempérées. En France, *phlébotomus perniciosus*, espèce surtout incriminée, est retrouvé à Marseille, sur le littoral méditerranéen aussi bien que dans le centre du pays (Langeron et Nitzulescu).

Selon Harant, les phlébotomes ne sont peut-être pas aussi abondants dans notre région qu'on le prétend couramment.

II. — Rôle pathogène

Les phlébotomes sont les vecteurs de la fièvre de trois jours ou fièvre à papataci.

La découverte du rôle joué par *phlébotomus papatasi* dans la propagation du Bouton d'Orient ou leishmaniose cutanée a conduit à incriminer d'autres phlébotomes dans la propagation de la leishmaniose générale. Sergent et ses collaborateurs ont ainsi ouvert la voie à une nouvelle série de recherches sur le mode de transmission du Kala-Azar en Asie et en Europe.

Sinton montre la coïncidence de la répartition de la maladie avec celle de *P. argentipes* pour l'Inde, *sinensis* pour la Chine, *perniciosus* pour le Bassin méditerranéen.

Knowles infecte des *argentipes* par piqûre de malades atteints de Kala-Azar et suit l'évolution complète du leishmania, sa multiplication sous forme flagellée, l'envahissement progressif du tube digestif d'arrière en avant, jusqu'au pharynx et à la trompe.

En 1930, Parrot, Donatien, Lestoquard et Plantureux montrent l'évolution des leishmania chez *perniciosus* et chez une espèce voisine, *longicuspis*. Les auteurs infectent *perniciosus* sur des chiens leishmaniés, confirmation en est faite par Adler et Theodor par infection de phlébotomes sur des enfants malades.

La démonstration de la transmission par le phlébotome a été longue à établir. On avait bien réussi à infecter des hamsters par inoculation de broyats de phlébotomes infestés mais les piqûres de ces mêmes insectes ne donnaient aucun résultat.

En 1931, Shortt et Smith ont infecté un hamster après plusieurs centaines de piqûres, expériences reprises par Napier et Smith et Krishnan en 1933.

Le travail épidémiologique et expérimental commencé à l'Ecole de Médecine Tropicale de Calcutta et prolongé par la Commission du Kala-Azar de l'Inde devait mener à l'incrimination de *phlébotomus argentipes*.

En 1941, Smith, Halder et Ahmed réussirent par piqûre de phlébotome la transmission du Kala-Azar aux hamsters. Le succès tient à l'artifice suivant : des phlébotomes gardés vivants sur des raisins secs après repas de sang infectant, développent une infection massive, due aux formes flagellées, qui bloque leur pha-

rynx et leur cavité buccale. La piqûre de ces phlébotomes « bloqués » transmet invariablement la maladie.

Les expériences finales furent apportées par Swaminath, Shortt et Anderson (1942) qui réussirent à transmettre la maladie par piqûre de phlébotomes « bloqués » à cinq volontaires humains.

En Chine, l'agent de transmission le plus probable est phlébotomus chinensis. On l'infecte expérimentalement.

Chung et Feng (1939) ont trouvé certains de ces insectes infectés naturellement. Ils ont également montré le haut pourcentage d'infection des phlébotomes nourris sur des chiens leishmaniés.

Dans le Bassin Méditerranéen, c'est *P. perniciosus* qui est l'espèce incriminée.

Ce phlébotome s'infecte en piquant le hamster atteint de leishmaniose expérimentale (Adler et Theodor, 1930), l'homme atteint de leishmaniose viscérale (Adler et Theodor, 1931), le chien (Adler..., 1932).

Le *P. perniciosus* est trouvé infecté naturellement avec le virus (Parrot et Donatien, 1941).

Ce phlébotome est une espèce domestique ou péri-domestique ; les auteurs algériens ont insisté sur l'attraction par les chiens de *P. perniciosus* et des espèces du groupe major.

Si on considère leurs préférences hématiques déduites des réactions de précipitines et de la morphologie des hématies du sang contenu dans leur estomac, les femelles de *perniciosus* s'alimentent de préférence sur les bovidés, puis sur les chiens, les oiseaux, cheval, homme et porc (Fraga de Azevedo).

D'ailleurs, les lieux de capture des adultes sont représentés par ordre décroissant par des étables, porcheries, maisons d'habitation, écuries, poulaillers, chenils et clapiers.

Ainsi donc, ces dernières années nous ont apporté des arguments en faveur du rôle joué par le phlébotome dans la transmission du Kala-Azar.

D'une part, dans le Bassin Méditerranéen, on a insisté sur la « cynophilie » de la femelle de *Ph. perniciosus* ; d'autre part, la transmission du Kala-Azar par piqûre de phlébotome a été réussie aux Indes. La différence entre le succès final et les échecs antérieurs réside apparemment dans le fait qu'il faut fournir aux phlébotomes des substances non données dans les expériences précédentes, c'est-à-dire du sucre et autres produits tirés du raisin. (Adler, pour la transmission de la leishmaniose cutanée, utilise pour l'infection des phlébotomes une suspension de flagellés dans une solution saline).

Ce sont des artifices de laboratoire caricaturant la nature : par ce moyen, la longévité du phlébotome en captivité est augmentée, lui permettant de faire une infection leptomonadienne d'une intensité exceptionnelle.

Cependant, ces expériences sont en faveur du rôle presque

certain du phlébotome dans la transmission de la maladie aux Indes.

Mais le Kala-Azar revêt aux Indes des particularités épidémiologiques qui ne sont pas retrouvées dans le Bassin Méditerranéen : atteinte plus fréquente des adultes, existence de poussées épidémiques, enfin et surtout absence d'affection chez le chien.

Ces faits recentrent le problème épidémiologique sur le facteur canin, or, le parasite le plus fréquent des chiens dans nos régions est la tique.

LA TIQUE DU CHIEN

Genre *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1804), famille des Ixodidés, sous-ordre des Ixodoïdés, ordre des Acariens, classe des Arachnides.

I. — Biologie

Cette tique est de mœurs domestiques, prenant des repas de sang prolongés et peu nombreux. Son évolution s'effectue sur trois hôtes différents : de l'œuf éclos sort une larve hexapode qui se fixe sur le premier hôte venu et se gorge de sang ; elle se laisse choir et se mue en nymphe octopode ; cette dernière cherche un deuxième hôte et se laisse choir au sol. Après un temps variable, elle se change en adulte et cherche un troisième hôte.

A tous ces différents stades, la tique infeste surtout les chenils ; dans la région marseillaise, les tiques infestent également jardins et pinèdes.

On peut considérer cette tique comme une de celles qui se fixe le plus souvent sur l'homme dans les contrées où elle abonde. La piqure de l'homme ne provoque qu'une lésion banale prurigineuse qui disparaît rapidement, elle passe souvent inaperçue. Dans les pays tempérés, cette tique apparaît au printemps et peut être trouvée jusqu'au mois de septembre. Les adultes sont rares ou absents en automne, hiver et au début du printemps, l'hibernation se faisant soit à l'état de nymphes gorgées, soit à l'état d'adultes à jeûn.

Cet arthropode est cosmopolite, transporté avec le chien, son hôte normal. Il est très répandu dans la région marseillaise. Il a été signalé par Carpentier et Colas-Belcour en plusieurs points de la banlieue parisienne et Roman et Lipstein l'ont trouvé à Lyon où il parasite abondamment les chiens du chenil de la Faculté.

II. — Rôle pathogène

Rhipicephalus sanguineus transmet à l'homme la fièvre exanthématique méditerranéenne ou fièvre boutonneuse, maladie due à *Rickettsia Conori* et dont le réservoir de virus est le jeune chien.

Il est accusé de transmettre la récurrente hispano-africaine.

Pour le chien, c'est un des principaux propagateurs de la poroplasiose.

Pour la *transmission du Kala-Azar*, de nombreux chercheurs dont Ch. Nicolle ont essayé d'incriminer la tique, parasite le plus fréquent des chiens dans nos régions.

En 1930, Blanc et Caminopekros, de l'Institut Pasteur d'Athènes, ont prouvé que le leishmania pouvait se conserver un certain temps dans le tube digestif de *Rhipicephalus sanguineus*.

Les auteurs ont réussi à infecter la tique sur des spermophiles atteints de leishmaniose. Les tiques infestées à l'état de larves sont porteuses du parasite et le restent après leur mue en nymphes et encore après leur mue en adultes.

Le produit de broyage de ces animaux infectés par piqûre du spermophile transmet la maladie.

L'inoculation par piqûre spontanée n'a jamais encore pu être obtenue.

Ainsi donc, il est prouvé que l'agent des leishmanioses peut se conserver un certain temps dans le tube digestif de la tique du chien.

D'autre part, notre maître, M. le Professeur Giraud, a insisté sur la fréquence de l'atteinte par les tiques des jeunes enfants dans la région méditerranéenne.

D'ailleurs, ces jeunes enfants peuvent, aussi bien que les adultes, contracter la fièvre boutonneuse, affection toujours transmise par la tique.

Il n'est donc pas douteux que les tiques s'attaquent aux enfants et même aux nourrissons. Dans la plupart des cas, la piqûre de la tique reste ignorée des parents : dans 67 cas de fièvre boutonneuse survenus chez de jeunes enfants, 12 fois seulement les parents signalèrent la piqûre (M^{lle} Arnaud, Th. Marseille, 1934).

Dans d'autres maladies dues aux tiques (*Rhipicéphales* ou *Ornithodores*) le contact infectant est très souvent ignoré du malade. Ainsi, le fait est signalé dans la paralysie des tiques par Ransmeier, les fièvres récurrentes à tique...

Parmi les cas de Kala-Azar infantile observés à la Clinique Médicale Infantile, le professeur Giraud a relevé dans les antécédents récents de ses petits malades deux cas de fièvre boutonneuse.

Une observation est particulièrement typique du climat épidémiologique de l'affection dans la banlieue de Marseille. Elle a été publiée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (12 juin 1936).

Il s'agissait de trois cas de Kala-Azar observés à plusieurs années d'intervalle dans la même famille. Les malades vivaient dans une habitation rudimentaire située dans un coin de colline

particulièrement sèche, site classique des cas de leishmaniose dans notre région.

Il existait des chiens dans le voisinage immédiat et on signalait de très nombreuses tiques (chiens parasités et tiques libres dans la nature).

Le premier enfant fut atteint de fièvre boutonneuse au mois de septembre; en novembre se manifestaient les premiers signes cliniques de Kala-Azar.

Enfin, dans un périmètre très restreint, deux autres enfants étrangers à cette famille furent également atteints de Kala-Azar.

Nous rappellerons également l'observation de Caminopetros : des parents découvrent une tique fixée sur la peau de leur enfant et, trois mois après, celui-ci fait une leishmaniose viscérale.

En 1939, Ch. Mattei et P. Giraud ont rapporté un cas chez un adulte vivant en contact avec un chien suspect et ayant succédé à la piqûre d'une tique.

P. Bergier cite dans sa thèse huit observations de leishmaniose chez de jeunes enfants ayant succédé à la piqûre de tique.

Tout récemment (1946), Bernheim et Vialtel signalaient dans la *Presse Médicale* un cas de Kala-Azar infantile survenu après une piqûre de tique chez un enfant vivant dans un village de l'Ardèche.

Résumons-nous :

— La tique du chien, *Rhipicephalus sanguineus*, est très commune dans la région marseillaise. Elle pullule dans les jardins et dans les pinèdes, pénétrant même dans les maisons d'habitation.

— Les chiens sont fortement parasités par ces insectes au printemps et en automne, particulièrement les chiens de chasse et les chiens de garde.

— La tique pique facilement l'homme et particulièrement l'enfant, plus exposé que l'adulte. En effet, le jeune enfant jouant sur la terre et dans les jardins sera plus facilement amené en contact avec la tique.

— Enfin et surtout sa piqûre, peu douloureuse, passe souvent inaperçue.

L'hypothèse de la transmission de la leishmaniose viscérale méditerranéenne par l'intermédiaire de la tique permet d'expliquer les particularités de l'endémie : prédominance de la leishmaniose canine, atteinte élective des jeunes enfants, topographie de l'endémie avec prédominance nette des cas en banlieue.

Dans l'étude épidémiologique des cas de Kala-Azar infantile, observés au cours de ces dernières années, nous avons pu souvent mettre en évidence le contact avec des chiens parasités par les tiques. Parfois cet arthropode a été retrouvé sur le malade (obs. 189), parfois la notion d'une piqûre a pu être confirmée par les parents (obs. 202, obs. 240).

En résumé :

La tique semble jouer un rôle non négligeable dans la transmission de la leishmaniose, dans nos régions, de chien à chien et de chien à enfant.

Cependant, le doute persistera tant que l'expérimentation n'apportera pas ses preuves.

CONCLUSION

La transmission du virus du porteur de germes au sujet sain se fait par l'intermédiaire d'insectes piqueurs.

Les deux insectes les plus suspects sont le phlébotome et le rhipicéphale.

Quel que soit le mode de transmission envisagé, l'endémie de la leishmaniose dans la région marseillaise s'explique aisément par la présence de nombreux chiens malades, fréquemment piqués par des phlébotomes et par les tiques.

Le problème épidémiologique des leishmanioses est cependant loin d'être éclairci totalement, bien que les derniers travaux aient surtout apporté des arguments en faveur du rôle joué par le phlébotome.

Cependant, si l'agent vecteur est le même partout, on comprend mal pourquoi le virus unique responsable se conduit différemment dans chacun de ses foyers.

Aux Indes, la maladie est strictement humaine ; dans le Bassin Méditerranéen et en Chine, les endémies humaine et canine se superposent étroitement. Dans la région méditerranéenne, on peut même affirmer que la leishmaniose viscérale humaine et la leishmaniose canine sont une seule et même maladie.

Pour nos régions, on a pu dire que le Kala-Azar était une « maladie d'avenir » : depuis le premier cas signalé à Nice en 1918 par MM. Labbé, Ameuille, la maladie s'est étendue à tout le littoral méditerranéen et gagne même l'intérieur des terres.

Ceci n'a rien d'étonnant si l'on songe que :

Le chien est le réservoir de virus le plus important ;

Il y a un grand pourcentage de chiens atteints d'affections latentes ;

L'hôte intermédiaire (phlébotome et tique) pullule et pique aussi bien l'homme que le chien.

Les conditions de dissémination de la maladie sont réalisées à l'intérieur du territoire par la présence des agents vecteurs incriminés, comme l'a montré le Professeur Garin pour la région lyonnaise.

Comment lutter contre la leishmaniose viscérale méditerranéenne et combattre son extension possible ?

TROISIEME PARTIE

PROPHYLAXIE DE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE MÉDITERRANÉENNE

Il faut considérer, d'une part le réservoir de virus, d'autre part l'hôte intermédiaire, enfin le sujet sain.

I. — Action sur le réservoir de virus

L'enfant malade ne peut guère être considéré comme un réservoir de virus par suite de la rareté des cas en clinique humaine, l'absence de lésions cutanées spécifiques, la présence inconsistante du parasite dans le sang, et par suite de l'efficacité rapide de la cure : glucantime, diamidine.

Dans nos régions, le réservoir de virus est constitué essentiellement par le chien qui renferme des leishmania dans le sang et dans le derme.

a) Dépistage des chiens leishmaniés

Ce dépistage se fera : par des recherches sérologiques systématiques (formol-réaction) dont les résultats comportent une majoration certaine ;

Par la ponction ganglionnaire, permettant la mise en évidence du parasite à un stade précoce de la maladie, parfois même alors qu'il n'existe encore aucun signe clinique.

A la période d'état, le dépistage sera plus facile, le diagnostic étant évident :

- Eczéma furfuracé avec ou sans dépilation partielle ;
- Amaigrissement ;
- Ulcérations cutanéomuqueuses ;
- Kérato-conjonctivite.

Le diagnostic clinique sera alors confirmé par les procédés de laboratoire.

La détection systématique de la leishmaniose canine sera cependant rendue difficile par la fréquence des infections latentes et insoupçonnées.

Il faudra alors rechercher le parasite par :

— La ponction ganglionnaire ;

— La biopsie cutanée et les frottis dermiques.

Enfin, l'autopsie systématique pourra révéler des chiens porteurs de grosse rate alors que le contexte clinique est nul.

Il n'en reste pas moins qu'il est souvent très difficile de prouver l'infection leishmanienne chez le chien.

b) *Suppression du réservoir de virus*

Elle se fera par le traitement prolongé ou l'abatage des animaux reconnus atteints.

1) TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE CANINE.

C'est une affection particulièrement tenace, aussi le traitement n'est-il vraiment efficace que lorsqu'il peut être appliqué très précocement, avant l'apparition des signes cliniques.

Faure-Brac, Adler (1946) ont montré, l'un avec le 2168 R. P. (glucantime), l'autre avec le néostibosane et la stilbamidine, les échecs de la thérapeutique dans ce domaine.

En effet, l'animal n'est le plus souvent que blanchi par la cure et une rechute apparaît généralement dans les mois qui suivent (délai de 2 à 6 mois).

On a également signalé, dans les cas de maladie inapparente, l'apparition au cours du traitement stibié de dermatite furfuracée révélant alors l'affection (réaction d'Herxheimer ou réaction d'intolérance à l'antimoine ?).

Ainsi donc, dans la plupart des cas, il est rare en effet que le propriétaire d'un chien amène son animal avant tout symptôme inquiétant, le traitement ne permet pas la stérilisation de l'infection chez le chien. Il persiste toujours une infection résiduelle dans les ganglions et dans la peau.

2) ABATAGE DES ANIMAUX ATTEINTS.

L'abatage de tout chien reconnu infecté est donc une nécessité, nécessité cependant difficile à réaliser en pratique.

Il faudra également procéder à la *destruction* sans examen de tous les *chiens errants*, éventuels réservoirs de virus et agents de dissémination de la maladie.

II. — Action sur l'hôte intermédiaire

Elle s'exercera sur les tiques et sur les phlébotomes.

a) *Lutte contre les tiques*

Il faudra fréquemment déparasiter les animaux. Le D. D. T. semble peu efficace contre ces arthropodes. Tout au plus pourra-

t-on attendre de ce produit une action répulsive qui éloignera ces ectoparasites.

Nous rappellerons les mesures de prophylaxie contre les tiques qu'appliquait Ch. Nicolle à l'Institut Pasteur de Tunis pour éviter, au cours de ses expériences sur la leishmaniose canine, de perdre des élevages par la piroplasmose.

D'avril à novembre, les chiens étaient soumis :

— A un bain quotidien avec déparasitage éventuel (application de pommade soufrée dans les oreilles);

— A une tonte bimensuelle.

On procédait également au lavage au crésyl du chenil chaque semaine.

Grâce à une stricte application de ces mesures, toute tique avait disparu des chenils.

On conseillera donc également la surveillance attentive et constante et la désinsectisation périodique des chenils et des niches.

b) *Lutte contre les phlébotomes*

Il faut entreprendre cette lutte aux deux stades : au stade larvaire comme au stade adulte.

1) AU STADE LARVAIRE.

La prophylaxie comprend la suppression des gîtes larvaires.

Il faudra en réduire au maximum le nombre, surtout auprès des maisons d'habitation.

Ces faits impliquent une bonne tenue des maisons (remplissage des crevasses, murs fréquemment blanchis, élagage de la végétation autour de l'habitation, désinfection et éloignement des fumiers). En ville également, les causes de négligence de l'hygiène favorisent le développement des phlébotomes et Najera a montré que les destructions causées par la guerre civile à Madrid, multipliant le nombre des gîtes larvaires, a amené une recrudescence des cas de Kala-Azar (de même le tremblement de terre de Messine a été suivi d'une épidémie de fièvre à papataci).

Najera préconise donc une bonne hygiène urbaine (nettoyage rapide des ordures ménagères, isolement des terrains vagues par des palissades...) pour éviter une « urbanisation » de la leishmaniose.

2) AU STADE ADULTE.

La découverte des insecticides modernes à base de D. D. T. à révolutionné la situation.

L'application murale d'une solution de D. D. T. donne une protection virtuellement complète contre les phlébotomes.

Ces produits ont permis la lutte à grande échelle sur les deux stades, adulte et larvaire, de ces insectes.

C'est ainsi que pour la verruga, affection due à *Bartonella bacilliformis* et transmise par les phlébotomes, les expériences réalisées au Pérou par la pulvérisation d'insecticides à base de D. D. T. dans les maisons et dans les gîtes larvaires (en particulier murs en pierre) situés dans un rayon de 50 mètres de l'habitation, ont montré la remarquable efficacité de ces mesures.

Une expérience (Roy et Ghosh, 1948) pour déterminer la valeur des insecticides dans la lutte contre le Kala-Azar aux Indes est en cours dans un groupe de villages près de Calcutta. Les résultats seraient encourageants. Aussi, pour les auteurs hindous, la meilleure méthode de contrôle du Kala-Azar serait le traitement de masse combiné à la lutte contre les phlébotomes par le D. D. T.

III. — Action sur le sujet sain : homme ou animal

La prophylaxie vise enfin à la protection du sujet sain. Vu la petitesse de l'insecte, la protection mécanique est difficile. On réservera à l'enfant une moustiquaire dont les mailles ne mesureront pas plus de $\frac{1}{2}$ mm. de côté.

On insistera sur l'hygiène de l'habitation : maisons propres, bien éclairées, bien ventilées.

Pour l'animal, des mesures de police sanitaire doivent être prises pour éviter la dissémination du réservoir de virus.

Ainsi, à l'intérieur, il faut procéder au dépistage des foyers avec établissement et tenue à jour d'une carte de répartition géographique de l'enzootie canine.

Aux frontières, un contrôle doit être assuré pour refouler les animaux infectés.

Nattan-Larrier a insisté sur le péril canin et particulièrement sur la diffusion possible du virus par les chiens de luxe ayant séjourné pendant l'été ou l'automne dans les foyers de leishmaniose.

Donatien et Lestoquard ont souligné les difficultés quasi-insurmontables qu'implique la mise en œuvre de tels procédés.

Aussi, *en pratique*, la prophylaxie de la leishmaniose viscérale se résume :

Vis-à-vis du réservoir de virus :

- Dépistage aussi précoce que possible ;
- Traitement ou abatage des chiens leishmaniés ;
- Abatage de tous les chiens errants ;
- Etablissement d'une carte des foyers de leishmaniose canine.

Vis-à-vis de l'hôte intermédiaire :

- Hygiène de l'habitation.
- Désinsectisation.

Enfin, il convient d'insister sur le danger canin et il est nécessaire qu'une propagande soit faite à ce sujet. Il est important que tout le monde sache les dangers de la cohabitation avec les animaux domestiques. Il convient d'éloigner de soi et surtout des enfants tous les chiens quels qu'ils soient.

Nous rappellerons que Basile en Sicile, Gevorkov à Samarkand et Papantonakis à Canée (Crète) ont publié des résultats satisfaisants mais passagers, par destruction systématique des chiens leishmaniés.

Enfin, l'étude de l'endémie de leishmaniose humaine dans la région marseillaie, au cours des années de guerre, a montré le rôle important joué par la destruction du réservoir de virus dans la lutte contre l'affection, la disparition des chiens ayant entraîné une très notable diminution des cas humains.

CONCLUSIONS

Au terme de cette brève étude sur l'origine canine de la leishmaniose viscérale méditerranéenne, nous avons vu que :

1° Il existe dans la région marseillaise une forte endémie de leishmaniose canine ; les chiens surtout atteints sont les chiens de chasse et les chiens de garde.

Les cas se rencontrent principalement en banlieue et dans les zones suburbaines.

Il apparaît, au demeurant, que l'endémie est stationnaire depuis sa découverte, en 1914, par Pringault.

2° L'étude topographique et chronologique des cas de leishmaniose humaine et canine montre une étroite interdépendance de ces deux endémies. Ces faits nous ont amené à considérer le chien, dans nos régions, comme le principal réservoir de virus.

3° La transmission du virus du chien malade au sujet sain est indirecte et se fait par l'intermédiaire d'hôtes vecteurs.

Les deux insectes les plus incriminés sont le phlébotome et la tique.

4° La prophylaxie des leishmanioses dans nos régions doit surtout tenir compte du facteur canin : le dépistage précoce et l'abatage des chiens reconnus atteints permettra de lutter contre l'extension de la maladie.

VU ET APPROUVÉ :
Le Doyen,
L. CORNIL.

LU ET APPROUVÉ :
Le Président de Thèse,
P. GIRAUD.

BIBLIOGRAPHIE

NICOLLE, COMTE. — Origine canine du Kala-Azar infantile. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1908, t. I, pp. 299-301.

LAVERAN. — Les leishmanioses, Paris, 1917.

GIRAUD (P.) — Sur l'origine canine du Kala-Azar méditerranéen. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1932, t. XXV, pp. 558-561.

VERGE, NATTAN-LARRIER, DONATIEN et LESTOQUARD. — Les Leishmanioses humaines et animales, Paris, 1936. *Collection des Travaux de Pathologie Comparée*.

*
**

Pour la bibliographie antérieure à 1939, consulter la thèse de P. BERGIER : Epidémiologie de la leishmaniose viscérale dans la région marseillaise (*Thèse*, Marseille, 1939).

ADLER et BER. — Transmission of Leishmanie tropica by the bite of Ph. papatasi. *Nature*, 1941, aug. 23, vol. 148, n° 3.747, p. 227. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 39, n° 3, p. 174.

ADLER et BER. — *Ind. J. Méd. Research*, 1941, 29, pp. 803-809. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 39, n° 7, p. 451.

ADLER et TCHERNOMORETZ. — Failure to cure natural canine visceral leishmaniasis. *Ann. op. Trop. Med. and Parasit.*, 1946, vol. 40, pp. 320-325.

ADLER. — La leishmaniose cutanée. *IV^e Congrès Internationaux de Méd. Trop. et du Paludisme* (Washington, 10-18 mai 1948), pp. 1119-1124.

AMALFITANO. — Leishmaniose viscérale dans la plaine de Fondi (étude épidémiologique). *Archiv. Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasit.*, vol. 19, féb. 1948, fasc. 1-2, pp. 1-14.

ARROYO LUENGO, L. NAJERA ANGULO et LOZANO MORALÈS. — Le problème sanitaire de la L. V. M. en Espagne. *Rev. de Sanidad e Hig. Publica*, avril 1947, Madrid.

ARROYO LUENGO, L. NAJERA ANGULO et LOZANO MORALÈS. — Kuba, *Revista de Med. Trop. y Par.*, août 1947, vol. 3, n° 8, pp. 166-177.

AZEVEDO (Fraga de) et TEXEIRA. — Les Phlébotomes de Lisbonne. Sobre as preferencias hemáticas das especies portuguesas de Phlebotomes. *Anais do Inst. de M. Trop.*, 1946, vol. 3, pp. 159-181.

AZEVEDO (Fraga de) et TEXEIRA. — Leishmaniose canine chez les chiens de Lisbonne. *Anais do Inst. de M. Trop.*, 1947, vol. 4,

- BASSET (M^{lle}). — Epidémiologie et traitement du K.-A. infantile (*Thèse*, Lyon, 1946).
- BATTELLI, COCEANI, ROSSI. — Incidence of leishmaniasis in dogs in Eritrea. *Boll. Soc. Ital. di Med. e Igiene trop.*, 1944, v. 4, n° 3. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 42, n° 12, p. 977.
- BERGERET (Jean). — La leishmaniose viscérale méditerranéenne. Traitement (*Thèse*, Lyon, 1949).
- BERNHEIM, SEDALLIAN. — Un cas de K.-A. chez un enfant habitant Lyon. *J. Méd. de Lyon*, 5 juin 1939.
- BERNHEIM, VIALTEL. — Le K.-A. infantile et son extension, *Presse Médicale*, 15 juin 1946, n° 28.
- G. BLANC. — Leishmaniose viscérale généralisée observée chez un écureuil du Maroc (*Xerus getulus*). *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1939, n° 32, pp. 756-761.
- G. BLANC. — *Arch. Inst. Pasteur du Maroc*, 1940, t. 2, fasc. 2, pp. 383-391.
- G. BLANC. — Chronique du K.-A. au Maroc. *Arch. Inst. Pasteur du Maroc*, 1940, t. 2, f. 2, p. 391.
- G. BLANC, MARTIN et BALTAZARD. — Etude et entretien d'une souche de K.-A. canin sur l'écureuil de Gétulie. *Arch. Inst. Pasteur du Maroc*, t. 3, cahier 8, pp. 489-509.
- BOIX BARRIOS. — Epidemiologia del K.-A. infantil. *Medicina Española*, 1942, vol. 7, n°s 38-39, pp. 220-231 et 352-362. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 40, n° 1, p. 23.
- BOLLINGER et BACKHOUSE. — Transmission of K.-A. to the Australian marsupials. *Transaction of Roy. Soc. of Trop. Med.*, mai 1948, vol. 41, n° 6, pp. 797-814.
- BOURGAIN. — Contributions à l'étude des phlébotomes du littoral méditerranéen français. *Bull. Soc. Path. Exotique* 1945, v. 38, n°s 5-6, pp. 150-158.
- BOUVIER-GASCHEN. — *Guide d'entomologie médicale et vétérinaire*, Lausanne, 1949.
- BRISON. — Prophylaxie moderne des maladies transmises par les insectes. *Rev. de Méd. Nav.*, Paris, 1948, v. 3, n° 4, pp. 347-363.
- CANAAN. — Topographical studies in leishmaniasis in Palestine. *J. Palestine Arab Med. Ass.*, 1945, nov., v. 1, n° 1, pp. 4-13. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 43, n° 4, pp. 319-320.
- CHUNG et FENG. — Natural infection of *Ph. chinensis* with *L. flagellates*. *Chin. M. J.*, 1939, juillet, vol. 56, n° 1, pp. 47-51. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 36, n° 12, p. 1025.
- CHUNG et LI. — The occurrence of canine leishmaniasis in K.-A. villages in the suburbs of Peiping. *Chin. M. J.*, 1940, déc., vol. 58, n° 6, pp. 661-670. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 38, n° 10, p. 570.
- CHUNG et LI. — Cross complement fixation reaction of the sera of K.-A. patients and the sera of dogs and rabbits infected with or immunized against *L. donovani* and *L. canis*. *Chin M. J.*, avril 1941, vol. 59, n° 4, pp. 301-313. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 39, n° 3, p. 168.

- CHUNG. — On the relationship between canine and human K.-A. in Peiping and the identity of *L. canis* and *L. donovani*. *Chin. M. J.*, juin 1940, vol. 57, pp. 501-522. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 38, n° 5, p. 252.
- CHUNG et FENG. — Further observations on natural infection of *Ph. chinensis* in Peiping with *L. flagellates*. *Chin. M. J.*, juin 1941, vol. 59, pp. 540-542.
- COLAS-BELCOUR et ROMANA. — Présence de *Ph. perniciosus* en Seine-et-Marne. *Bull. Soc. Path. Exotique*, déc. 1939, vol. 32, n° 10, p. 901.
- CORDOLIANI. — Epidémiologie de la L.V.M. en Corse (Thèse, Marseille, 1940).
- CORKILL. — Activation of latent K.-A. and Malaria by battle experience. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, sept. 1948, t. 42, n° 2, pp. 224-229. Activation of latent K.-A. by Malaria and relapsing fever. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1948, t. 42, n° 2, pp. 230-235.
- DEBONO. — K.-A. in Infancy. *Proc Roy. Soc. Med.*, fév. 1947, t. 40, n° 4, pp. 155-159. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 44, n° 11.
- DRENOWSKY. — Bemerkungen über Hundeleishmaniosis im Distrikt Petritsch. *Deut. Trop. Ztschr.*, 1941, nov., vol. 45, n° 22, pp. 690-692. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 40, n° 2, p. 121.
- DURAND-DELACRE. — Sur quelques phlébotomes de la Charente. *Arch. Inst. Pasteur d'Alger*, 1949, t. 27, n° 1, pp. 39-41.
- FENG et CHUNG. — The development of *L.* in chinese Sandflies fed on dogs with canine leishmaniasis. *Chin. M. J.*, 1939, vol. 56, n° 1, pp. 35-46. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 36, n° 12, pp. 1025-1026.
- FENG, CHUNG et HOEPLI. — Canine leishmaniasis with skin lesions observed in Peiping. *Chin. M. J.*, 1939, avril, vol. 55, n° 4, pp. 371-382. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 36, n° 12, p. 1027.
- FENG, CHUNG. — Transmission du K.-A. du chien aux hamsters, par *Ph. Chinensis*. *Chin. M. J.*, nov. 1941, vol. 60, n° 5, pp. 489-496. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 44, n° 12, p. 1055.
- FERREIRA. — Sur les phlébotomes de Lisbonne. *Anais do Inst. Méd. Trop.*, déc. 1944, vol. 1.
- FULTON et JOYNER. — Infections by *L. donovani* in the cotton rat. *J. general Microbiol.*, janv. 1948, vol. 2, n° 1, pp. 103-109. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 45, n° 9, p. 775.
- GALLIARD. — A propos du K.-A. humain à Peiping. *Chin. Méd. J.*, février 1941, vol. 59, n° 2, pp. 156-157. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 38, n° 10, p. 570.
- GARCIA PUELLO. — Leishmaniosis. *Rev. Facult. de Méd.*, Bogota, janv. 1949, v. 17, n° 7, pp. 338-359.
- GARIN, ROMAN, COUDERT et ZIEGLER. — Sur quelques parasitoses importées du tissu sanguin (Paludisme, K.-A., Flariose et Bilharziose), leurs possibilités de dissémination par les invertébrés, parmi les populations autochtones de l'agglomération lyonnaise. *J. de Méd.*, Lyon, 20 août 1945, n° 645, pp. 511-523.

- GEVORKOV. — Incidence of visceral leishmaniasis morbidity in Samarkand through 20 years (1924-1944). *Parasit. Med.*, t. 3, 1945, pp. 86-89. *In Trop. Dis. Bull.*, 1946, v. 43, n° 8, p. 720.
- GIRAUD (P.) et BERGIER (P.). — Epidémiologie de la L. humaine à Marseille, pp. 588-591. Recherches sur le mode de transmission de la leishmaniose dans la région de Marseille, pp. 591-593. Recherches sur l'endémie de la L. canine à Marseille, pp. 594-596. *In Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 31 mars 1939.
- GIRAUD (P.), BERNARD (R.) et CABASSU (H.). — Chronique du K.-A. à Marseille. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 31 janvier 1947.
- GIRAUD (P.) — Le K.-A. infantile. *Traité de Médecine*, t. II, Paris, 1948.
- GUILHON. — L. canine autochtone dans la région parisienne. *C.R. Acad. Sciences*, t. 226, avril 1940, pp. 1399-1400.
- HARANT. — Remarques sur les diptères piqueurs du Bas-Languedoc. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 26 juillet 1940.
- HERTIG MARSHALL et FAIRCHILD. — The control of Phlebotomes in Peru with D.D.T. *Am. J. Trop. Med.*, 1948, v. 28, n° 2, pp. 207-230.
- HERTIG MARSHALL. Sandflies of the genus Phlebotomus. *IV^e Congrès Internat. de Méd. Trop. et Paludisme*, 1948, pp. 1609-1618.
- HOARE CECIL. — Leishmanioses (revue des récents travaux), *In Trop. Dis. Bull.*, t. 41, 1944. The relationship of the haemoflagellates. *IV^e Congrès Internat. de Méd. Trop. et Paludisme*, 1948, pp. 1110-1118.
- HO. — A note on the coincidence of human K.-A. and canine leishmaniasis with cutaneous lesions in a household. *Chin. M. J.*, 1939, juin, vol. 55, n° 6, pp. 566-567. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 36, n° 12, p. 1027.
- HO, CHU, YUAN. — A report of 2 cases of canine leishmaniasis with reference to the development of skin lesions. *Ch. M. J.*, 1941, juillet, vol. 66, n° 4, pp. 84-86. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 39, n° 3, p. 169.
- HO, HSU et SOONG. — Canine leishmaniasis in villages west of Lanchow, China. *Trans. Roy. Soc.*, July, 1947, v. 40, n° 6, pp. 889-894.
- HO, HSU, TZE-HUEI, LI. — A report on examination of 994 dogs in Sien and its nearby villages for leishmaniasis. *Chi. M. J.*, July, 1948, v. 66, n° 7, pp. 387-389.
- HOEPLI. — The epidemiology of K.-A. *Chin. M. J.*, 1940, t. 57, n° 4, pp. 364-372.
- HSU, TZE-HUEI, HO. — Canine leishmaniasis in Honan. *Chin. M. J.*, June 1948, v. 66, n° 6, p. 324.
- JOYEUX et SAUTET. — Le pou du chien. *Linognathus setosus* peut éventuellement piquer l'homme. Rôle vecteur éventuel de cet insecte. *Arch. Méd. Gén. et Colon.*, 1939, vol. 8, n° 3, pp. 73-76.
- KHODUKIN. — Focal distribution of visceral leishmaniasis in Tashkent for 20 years and the problem of the reservoir of infections. *Med. Parasit. Moscou*, 1943, v. 12, n° 6, pp. 61-69. *In Trop. Dis. Bull.*, 1945, vol. 42, p. 356.

- KIRK. — Studies in leishmaniasis in the anglo-egyptian Sudan. *Trans. Roy. Soc.*, v. 38, nos 1-6. *Trans. Roy. Soc.*, v. 40, n° 6. *Trans. Roy. Soc.*, v. 42, n° 5. The differentiation and nomenclature of leishmania. *Parasitology*, t. 39, feb. 1949, pp. 263-273.
- LETYSHEV. — On the epidemiology of the cutaneous leishmaniasis, the cut. leishmaniasis as a zoonotic disease of wild rodents in Turkmenia. *Trav. Acad. Milit. Méd. Armée Rouge. In Trop. Dis. Bull.*, vol. 40, n° 1, p. 24.
- LEITAO. — Puntos caninos. *Rev. Méd. Vét. Lisbonne*, 1945, v. 40, pp. 229-243. *In Vet. Bull.*, july 1946, v. 16, n° 7, p. 218.
- LOUFRANI. — Caractères épidémiologiques du K.-A. dans le monde. Contributions à l'étude de la leishmaniose canine à Alger (*Thèse*, Alger, 1949).
- MALAMOS. — Leishmanioses en Grèce. *Trop. Dis. Bull.*, 1947, v. 44, n° 1, p. 1. Tropical diseases in Brazil. *Trans. Roy. Soc.*, july 1949, v. 43, n° 1.
- MALONE et BROOKS. — Transmission of K.-A. in India. The case against the sandfly. *Ind. Med. Gaz.*, oct. 1944, v. 79, n° 10, pp. 484-493. *In Trop. Dis. Bull.*, v. 42, n° 5, p. 357.
- MALBRANT. — Leishmaniose canine au Congo français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 janv. 1940, pp. 12-14.
- MATHIS et PONS. — Manuel de Pathologie exotique, 1948.
- MATTEI, GIRAUD, DUMON et DUMON-LENÈGRE (M^{me}). — Un nouveau cas de leishmaniose viscérale de l'adulte d'origine corse. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} décembre 1939, n° 26, pp. 1299-1304.
- MORALÈS LOZANO. — Aportacion al estudio de la epidemiologia del K.-A. infantil. *Rev. Sanida e Hig. Publica*, Madrid, août 1946, v. 20, n° 8, pp. 781-784.
- MORNET. — Leishmaniose canine au Niger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 avril 1940, pp. 253-256.
- NATTAN-LARRIER, RONCHÈSE et STEEG. — Réceptivité du Meriones à la leishmaniose du K.-A., pp. 217-219. Infections héréditaires du Meriones, par L. Donovan, pp. 220-223. *C. R. Soc. Biol.*, 1940, 134.
- NAJERA. — Ecologie des Phl. dans leur phase larvaire et l'épidémiologie des affections qu'ils transmettent. *Bull. Org. Hyg.*, t. 12, 1945-1948, pp. 418-430. Finding of Phl. in galicia. Epidemiology of leishmaniasis. *Rev. Iberica de Paras.*, 1946, pp. 139-158.
- PAPANTONAKIS. — Bekämpfungsmassnahmen der K.-A. in Canea (Kreta). *Arch. f. Schiffs u Trop Hyg.*, juin 1939, vol. 43, n° 6, pp. 273-275.
- PARROT, DONATIEN et PLANTUREUX. — Sur l'infection naturelle des Phl. par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Alger*, 1941, t. 19, n° 2, pp. 209-218.
- PARROT, DURAND-DELACRE. — Notes sur les Phl. des rongeurs du Sud-Oranais. *Arch. Inst. Pasteur d'Alger*, 1948, t. 26, n° 4.
- PAYLOV. — Leishmaniose canine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, p. 258.

- PEREPEZ y PALAN. — El problema de los leishm. visc. y. cut. en la provincia de Tarragona. *Rev. San. e Hig. Públ.*, sept. 1947, v. 21, pp. 894-911.
- POUDEROUX. — Notes sur la prophylaxie et le traitement du K.-A. *Gazette Méd. de France*, n° 12, juin 1949, p. 498.
- PREVITERA et BONGIARDO. — Nuovi dati sulla leish. canina a Catania. *Riv. Italiana d'Igiene*, 1948, v. 8, n°s 7-8, pp. 312-317.
- RANQUE (J. et M.) et CABASSU (H.) — Diagnostic précoce de la leishmaniose canine. *Bull. Acad. Nation. Méd.*, 1948, v. 112, n°s 19-20, pp. 339-340. Le thymol-test de MacLagan dans les leishmanioses humaines et canines. *Sté Biologie de Marseille*, séance du 25 mai 1949 (à paraître dans *C. R. Sté Biologie*).
- RANSMEIER. — Tick-paralysis. *J. Pediatr.*, mars 1949, 34, p. 299.
- ROMAN et LIPSTEIN. — Les tiques de la région lyonnaise. Présence à Lyon de *Rhipicephalus sanguineus*. *J. de Méd. de Lyon*, 5 sept. 1945, n° 616, pp. 547-552.
- SCOVEL. — K.-A. a review of its incidence and epidemiology in China. *Ann. Intern. Med.*, 1944, v. 21, n° 4, pp. 607-627. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 42, n° 11, p. 875.
- SEN GUPTA. — Rescarches ou K.-A. in Indian (1938-1948). *IV^e Congrès Internat. de Méd. Trop. et Paludisme*, pp. 1135-1144.
- SERGEANT (Edm.), PARROT, DONATIEU et LESTOQUARD. — Prophylaxie de la leishmaniose générale méditerranéenne. *Arch. Inst. Pasteur d'Alger*, juin 1939, n° 2, pp. 221-231.
- SERGEANT (Edm.) et ET. — Agents de propagation et réservoir de virus des leishmanioses en Afrique du Nord. *Arch. Inst. Pasteur d'Alger*, juin 1949, n° 2, pp. 101-105.
- SHORTT. — Resent research ou K.-A. in India. *Trans. Roy. Soc.*, n° 1, sept. 1945, v. 39, pp. 13-31.
- SMITH, HALDER et AHMED. — Further light on the mechanism of sandfly transmission of K.-A. The transmission of K.-A. *Ind. Med. Gaz.*, février 1940, vol. 75, n° 2, pp. 67-69, pp. 97-98. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 37, n° 11, pp. 769-770.
- Further investigations on the transmission of K.-A.
- I. — The maintenance of *Ph. argentipes* on nutriment other than blood, pp. 575-579.
 - II. — The phenomenon of the « blocked » sandfly, pp. 581-584.
 - III. — The transmission of K.-A. by the bite of the sandfly, pp. 585-591.
- Ind. J. Med. Research*, 1940, oct., vol. 28, n° 2. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 38, n° 5, pp. 256-258.
- IV. — The duration of life and other observation on « blocked », flies, pp. 783-787.
 - VI. — A second series of transmission of *L. donovani*, by *Ph. argentipes*, pp. 799-802. *Ind. J. Med. Research*, 1941, oct., vol. 29, n° 4. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 39, n° 7, pp. 447-449.

- STEIN et WERTHEIMER. — A new fraction of a cold susceptible protein in blood of dogs infected with K.-A. *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1942, juin, vol. 36, n^{os} 1-2, pp. 17-27.
- SWAMINATH, SHORTT et ANDERSON. — Transmission of Indian K.-A. to man by the bites of *Ph. argentipes*, pp. 473-477. The transmission of K.-A., pp. 479-480. *Ind. J. Med. Research*, 1942, july, vol. 30, n^o 3. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 40, n^o 3, pp. 227-228.
- TEIXEIRA (Gomès). — A proposito da criação experimental de *Phl. Anaïs do Inst. M. Trop. Lisbon*, déc. 1947, v. 4, pp. 107-148.
- TORRÈS. — Changes in skin of the dog in S. American K.-A., *Rev. Brasileira Biol.*, 1941, avril, vol. 1, n^o 1, pp. 81-82. *In Trop. Dis. Bull.*, vol. 39, n^o 3, pp. 169-170.
- VERGE (J.) — Rôle du chien dans la transmission des leishmanioses humaines. *Rev. Pathologie Comparée*, juillet-août 1946, n^{os} 575-576, pp. 429-432.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE	
<i>La leishmaniose canine naturelle</i>	13
DEUXIÈME PARTIE	
<i>Origine canine de la leishmaniose viscérale méditerranéenne</i>	21
TROISIÈME PARTIE	
<i>Prophylaxie de la leishmaniose viscérale méditerranéenne</i>	47
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
